ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 2 2012
Часть 2

Научный журнал

Электронная версия
www.fr.rae.ru
12 выпусков в год
Импакт фактор
РИНЦ (2008) – 0,152

Журнал включен в Перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
д.м.н., профессор Ледванов М.Ю.

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
д.м.н., профессор Курзанов А.Н.
д.м.н., профессор Максимов В.Ю.
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 (8412)-56-17-69
e-mail: edition@rae.ru

Подписано в печать 14.02.2012

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. 26,5.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2012/02
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 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)

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 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)

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)

Экономические науки

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)

Химические науки

д.х.н., профессор Полещук О.Х. (Томск)

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

д.филолог.н., профессор Гаджиахмедов Н.Э. (Дагестан)

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

№ 2 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

EDITOR
Ledvanov Mikhail

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)
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)
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)

Economic sciences

Zaretskij A.D. (Krasnodar)
Knyazeva E.G. (Ekaterinburg)
Kulikov N.I. (Tambov)
Savin K.N. (Tambov)

Chemical sciences

Poleschuk O.H. (Tomsk)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Philological 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

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ МУЖСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ НАЛИЧИЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО БРУЦЕЛЛЕЗА
Анащенко А.В., Евдокимов А.В., Ляпина Е.П., Шульдяков А.А., Решетников А.А. *245*

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ
Батюшин М.М., Выставкина Е.А. *249*

РЕАКТИВНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНУЮ НАГРУЗКУ В ВИДЕ ТЕППИНГ-ТЕСТА У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И МУЖЧИН С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Баянова А.Е., Соловьев В.С. *253*

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ ЭКСКРЕТОРНОЙ УРОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ
Блюденов Д.Н., Новикова О.С., Щурова Е.Н., Дьячкова Г.В. *257*

АРИТМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ
Брянцева О.В. *263*

ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ И ТАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ДЕТЯМ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ
Веселов С.Ю., Гиматдинова Е.В. *267*

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПАРАЛИТИЧЕСКОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
Власов А.П., Шибитов В.А., Гераськин В.С., Власов П.А., Анаскин С.Г., Аброськин Б.В. *271*

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ЧРЕСПАПИЛЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА
Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гольфанд В.В., Гучетль А.Я., Цитович Ф.В. *276*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ
Гисматов Р.Х., Галимова Е.С. *283*

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Дмитриева И.А., Кривощеков Е.П., Алексеев А.В. *287*

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ РЯДА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В КЛИНИКЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С
Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Алексеева Н.Н. *290*

ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ
Жуковская И.Г., Молчанова Л.Ф. *294*

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ НА СОСТОЯНИЕ ОПИОИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
Ильницкий А.Н., Медведев Д.С., Поляков В.И., Фесенко Э.В. *299*

ОПТИМИЗАЦИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЦЕРВИКОГЕННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ
Канукова З.В., Цогоев А.С. *303*

МИКРОФЛОРА ЭЯКУЛЯТА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ПРИЧИНА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПРОБЛЕМ
Касимова Т.В., Богданов Ю.А., Кузнецов И.Д., Карпунина Т.И. *308*

ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ И ЮНОШЕЙ
Магомедов Т.Б., Добровольский Г.А., Музурова Л.В., Суетенков Д.Е. *311*

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ
Мещерина Н.С., Князева Л.И. *315*

ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА БРАХИОЦЕФАЛИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ ШЕИ
Новицкий В.В., Котловский М.Ю., Карпов Р.С., Якимович И.Ю., Кириченко Д.А., Попелышева А.Э., Терешина Д.С., Кирсанова Т.В., Котловский Ю.В. *318*

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ РЕКТАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ
Ольшанский М.С., Коротких Н.Н., Евтеев В.В. *321*

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА ПРИ НЕЭРОЗИВНОЙ ФОРМЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., Кропотина А.Ю. *325*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОСУДИСТОМ ЭНДОТЕЛИИ С ПОЗИЦИИ ОБЩЕЙ ТЕОРИИ СИСТЕМ
Попова Л.А., Ваизова О.Е. *328*

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕПЛОВИДЕНИЯ И ВОЛЬТМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ НЕРВНО-РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЙ КОЖИ РУК У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПЕРЕДНЕЙ ЛЕСТНИЧНОЙ МЫШЦЫ
Попова Н.В., Попов В.А., Гудков А.Б. *333*

ВНУТРИ- И ВНЕКЛЕТОЧНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ МЕДИАТОРОВ НЕЙТРОФИЛОВ И HSP-70 ПРИ РАЗВИТИИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА, ОСЛОЖНЯЮЩЕГО ТЕЧЕНИЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ
Пруткина Е.В., Цыбиков Н.Н., Исакова Н.В., Сепп А.В. *338*

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ У ОПЫТНЫХ ПАРАШЮТИСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ
Пухняк Д.В., Мингалев А.Н. *343*

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ КРУПНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ПОЛИПОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ КЛИПИРОВАНИЯ
Рубцов В.С., Урядов С.Е. *346*

УРОВЕНЬ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ ПО РАЗДЕЛАМ «ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА» И «СТИМУЛЯТОРЫ РЕГЕНЕРАЦИИ»
Самигуллина Л.И. *350*

ХОЛЕСТЕРИН, НЕ СВЯЗАННЫЙ С ЛИПОПРОТЕИНАМИ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
Синеглазова А.В., Калев О.Ф. *354*

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ
Соболева Л.А., Хламова О.Г., Шульдяков А.А., Лиско О.Б. *358*

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ У ДЕТЕЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 1991–2010 ГГ.
Теплякова Е.Д., Сависько А.А., Асланян К.С. *363*

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
Тихомирова Г.И. *368*

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕСТИБУЛО-ВЕГЕТАТИВНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ ОТ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ
Токаева Л.К., Павленкович С.С. *372*

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ГЛОТКИ У ЮНЫХ ХОККЕИСТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА
Трищенкова С.Н., Архипова С.В., Краюшкина Н.А. *377*

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ
Чалык Ю.В., Урядов С.Е., Рубцов В.С. *381*

РЕГИОНАЛЬНЫЕ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ТИПОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ
Чаплыгина Е.В., Кучиева М.Б. *386*

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА РЕДОКС-БАЛАНС ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА
Шарапаева М.С., Лесовская М.И. *389*

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНА I ТИПА В КРОВИ ЖЕНЩИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
Шестопалов А.В., Шульга А.С., Александрова А.А., Ставиский И.М., Рымашевский А.Н., Шкурат Т.П. *393*

СВЯЗЬ КОНСТИТУЦИИ С МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ
Щанкин А.А., Кошелева О.А., Кокурин А.В. *399*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ
Щёкотова А.П. *402*

Биологические науки

ЭКСПРЕССИЯ КЛАСТЕРНЫХ ГЕНОВ ЗАЩИТЫ В ОТВЕТ НА ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ В ДВУХ ЭКОТИПАХ АРАБИДОПСИСА (ARABIDOPSIS THALIANA)
Постникова О.А., Минакова Н.Ю., Ширшикова Г.Н., Немчинов Л.Г., Бутанаев А.М. *407*

Фармацевтические науки

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С ДИПИРИДАМОЛОМ И КИСЛОТОЙ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ
Глижова Т.Н., Степанова Э.Ф., Саенко А.Ю., Куль И.Я. *412*

Научные обзоры

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РЕФРАКТЕРНОГО ПАРОДОНТИТА
Булкина Н.В., Моргунова В.М. *415*

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ОНКОЛОГИИ
Ненарокомов А.Ю., Сперанский Д.Л., Аревшатов Э.В., Мудрый А.Ю. *421*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПОЛОСТИ РТА
Панченко А.Д., Булкина Н.В. *426*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *430*

CONTENTS

Medical sciences

THE INVOLVEMENT OF MALE REPRODUCTIVE SYSTEM IN RURAL POPULATION ASSOCIATED WITH THE OCCUPATIONAL BRUCELLOSIS
Anaschenko A.V., Evdokimov A.V., Lyapina E.P., Shuldyakov A.A., Reshetnikov A.A. 245

CLINICAL MANIFESTATIONS AND RISK FACTORS OF RENAL LESIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS
Batyushin M.M., Vystavkina E.A. 249

THE CARDIOVASCULAR RESPONSE FOR THE TAPPING-TEST AS A PSYCHOEMOTIONAL EXERTION OF HEALTHY MEN AND MEN WITH CARDIOVASCULAR DISEASES
Bayanova A.E., Solovyev V.S. 253

STUDY OF THE URINARY SYSTEM FUNCTIONAL CAPABILITIES USING EXCRETORY UROGRAPHY IN PATIENTS WITH SPINE-AND-SPINAL CORD INJURIES
Bludenov D.N., Novikova O.S., Shchurova E.N., Diachkova G.V. 257

ARRHYTHMIC SYNDROME AS THE IMPLICATION OF PREMATURE AGEING
Bryantseva O.V. 263

PROCALCITONIN TEST AND TACTICS OF ANTIBIOTICS PRESCIPTION FOR CHILDREN WITH INFLAMATION OF DIFFERENT ETHIOLOGY
Veselov S.Y., Gimatdinova E.V. 267

THE ENTERAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT FEATURES AT PARALYTIC INTESTINAL IMPASSABILITY OF THE PANCREATIC GENESIS
Vlasov A.P., Shibitov V.A., Geraskin V.S., Vlasov P.A., Anaskin S.G., Abroskin B.V. 271

EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPIC TECHIQUES IN THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS
Gabriel S.A., Dynko V.Y., Golfand V.V., Guchetl A.Y., Citovich F.V. 276

ACCOMPANING THERAPY PATIENTS WITH LUNGS DISEASES IN USE TO DIFFERENT IMMUNOMODULATORS
Gismatov R.H., Galimova E.S. 283

STATSIONAROZAMESHCHAJUSHCHIE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY
Dmitrieva I.A., Krivoshchekov E.P., Alekseev A.V. 287

THE ROLE OF CHANGES THE SOME INDICATORS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN CLINIC AND PATHOGENESIS OF CHRONIC HEPATITIS C
Dontsov D.V., Ambalov Y.M., Alekseeva N.N. 290

CHARACTERISTICS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY GENITAL DISEASES AND THEIR FAMILY MEMBERS
Zhukovskaya I.G., Molchanova L.F. 294

INFLUENCE OF COMPLEX MEDICAL-REHABILITATION PROGRAMS ON CONDITION OPIOID REGULATION AT THE PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR CONTINUUM AT PEOPLE OF ELDERLY AND SENILE AGE
Ilnitski A.N., Medvedev D.S., Polyakov V.I., Fesenko E.V. 299

OPTIMIZATION OF RESTORATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH CERVICOGENIC HEADACHE
Kanukova Z.V., Tsogoev A.S. 303

MICROFLORA OF EYACULATE AS A POTENTIAL CAUSE OF REPRODUCTIVE SYSTEM PROBLEMS
Kasimova T.V., Bogdanov U.A., Kusnetsov I.D., Karpunina T.I. *308*

AGE VARIATION OF PARAMETERS KEFALOMETRICHESKIH CHILDREN AND YOUTH
Magomedov T.B., Dobrovolsky G.A., Muzurova L.V., Syetenkov D.E. *311*

RITUXIMAB INFLUENCE ON THE PROINFLAMMATORY CYTOKINEEMIA IN PATIENTS WITH DIFFERENT DURATION OF RHEUMATOID ATHRITIES
Mescherina N.S., Knyazeva L.I. *315*

THE STUDY OF MARKERS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS OF BRACHIOCEPHALIC ARTERY OF THE NECK
Novitsky V.V., Kotlovsky M.Y., Karpov R.S., Yakimovich I.Y., Kirichenko D.A., Popelysheva A.E., Tereshina D.S., Kirsanova T.V., Kotlovsky Y.V. *318*

IMMEDIATE AND LONG TERM RESULTS OF SELECTIVE LIPOIDOL OIL CHEMOEMBOLIZATION OF RECTAL ARTERIES AND SURGERY IN COMBINED MANAGEMENT OF RECTAL CARCINOMAS
Olshansky M.S., Korotkich N.N., Evteev V.V. *321*

INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AT NONEROSIVE FORM OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CLINICAL AND IMMUNOMORPHOLOGICAL ASPECTS
Osipova Y.L., Bulkina N.V., Kropotina A.Y. *325*

MODERN VIEW OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN TERMS OF GENERAL SYSTEM THEORY
Popova L.A., Vaizova O.E. *328*

THERMAL IMAGING AND VOLTMETRY IN THE ASSESSMENT OF NEURO-VASCULAR REACTIONS OF SKIN HANDS IN PATIENTS WITH THE CERVICOBRACHIAL SYNDROME
Popova N.V., Popov V.A., Gudkov A.B. *333*

INTRA- AND EXTRACELLULAR CONCENTRATION OF NEUTROPHILE MEDIATORS AND HSP-70 IN RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME, COMPLICATING THE COURSE OF VIRAL PNEUMONIA
Prutkina E.V., Tsybikov N.N., Isakova N.V., Sepp A.V. *338*

THE REGULATORY-ADAPTIVE ABILITIES OF EXPERIENCED PARACHUTISTS IN DEPENDENCE FORM THE STRESS RESISTANCE LEVEL
Pukhnyak D.V., Mingalev A.N. *343*

ENDOSCOPIC RESECTION OF COLORECTAL POLYPS LARGE USING THE METHOD OF CLIPPING
Rubtsov V.S., Urjadov S.E. *346*

LEVEL OF THE THEORETICAL KNOWLEDGE OF DENTISTS CONCERNING ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND REGENERATION STIMULATORS
Samigullina L.I. *350*

NON-HDL-CHOLESTEROL IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
Sineglazova A.V., Kalev O.F. *354*

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF ORAL CAVITY
Soboleva L.A., Khlamova O.G., Shuldyakov A.A., Lisko O.B. *358*

THE MORBIDITY RATE OF ACUTE LEUKEMIA AMONG CHILDREN OF ROSTOV REGION DURING 1991–2010
Teplyakova E.D., Savisko A.A., Aslanyan K.S. *363*

QUALITY OF LIFE AS CRITERION OF THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF REGENERATIVE TREATMENT OF STOMACH ULCER
Tikhomirova G.I. 368

DEPENDENCE OF VESTIBULE-VEGETATIVE STABILITY OF STUDENTS-SPORTSMEN ON UNEASINESS LEVEL
Tokaeva L.K., Pavlenkovich S.S. 372

CHANGES IN THE INDICES OF LOCAL IMMUNITY OF THE PHARYNX IN YOUNG HOCKEY PLAYERS IN THE TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS
Trischenkova S.N., Arkhipova S.V., Krayushkina N.A. 377

ENDOSCOPIC REMOVAL OF COLON POLYPS PREHOSPITAL
Chalyk Y.V., Urjadov S.E., Rubtsov V.S. 381

REGIONAL AND CONSTITUTIONAL SIZES FEATURES OF THE THYROID GLAND IN HEALTHY PEOPLE OF THE VARIOUS SOMATIC TYPES LIVING IN THE ROSTOV REGION
Chaplygina E.V., Kuchieva M.B. 386

EFFECT OF ESSENTIAL OILS ON REDOX BALANCE OF INTERNAL ENVIRONMENT OF HUMAN BODY
Sharapaeva M.S., Lesovskaya M.I. 389

METABOLISM INDICATORS OF COLLAGEN TYPE I IN THE BLOOD OF WOMEN WITH DIFFERENT VARIANTS OF PREGNANCY
Shestopalov A.V., Shulga A.S., Aleksandrova A.A., Staviskyi I.M., Rymashevskiy A.N., Shkurat T.P. 393

CONNECTION WITH THE CONSTITUTION OF MUSCLE ACTIVITY
Schankin A.A., Kosheleva O.A, Kokurin A.V. 399

DYNAMICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION INDICES IN PATIENTS WITH DISEASES OF HEPATOBILIARY SYSTEM IN PROCESS OF TREATMENT
Schekotova A.P. 402

Biological sciences

EXPRESSION OF CLUSTERED DEFENSE GENES IN RESPONSE TO THE VIRAL INFECTION IN TWO ECOTYPES OF (ARABIDOPSIS THALIANA)
Postnikova O.A., Minakova N.Y., Shirshikova G.N., Nemchinov L.G., Butanaev A.M. 407

Pharmaceutical sciences

DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY AND STANDARDIZATION SUPPOSITORIES WITH DIPYRIDAMOL AND ACIDE ACETILSALICYLICE
Gligova T.N., Stepanova E.F., Saenko A.Y., Kul I.Y. 412

Scientific reviews

MODERN ASPECTS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS. FEATURES OF REFRACTORY PERIODONTITIS CLINICAL MANIFESTATIONS
Bulkina N.V., Morgunova V.M. 416

A MODERN CONCEPT QUALITY OF LIFE RESEACH IN ONCOLOGY
Nenarokomov A.Y., Speransky D.L., Arevshatov E.V., Mudryy A.Y. 421

MODERN REPRESENTATIONS OF PATOLOGY AND IMMUNOLOGIC MECHANISMS OF FUNGOID INFECTION IN THE ORAL CAVITY
Panchenko A.D., Bulkina N.V. 426

RULES FOR AUTHORS 430

УДК:[616.98:579.841.93-036.12]-02:616.69:616.999]-036.2-07(045)

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ МУЖСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ НАЛИЧИЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО БРУЦЕЛЛЕЗА

[1]Анащенко А.В., [2]Евдокимов А.В., [1,2]Ляпина Е.П., [2]Шульдяков А.А., [2]Решетников А.А.

[1]ФБУН «Саратовский НИИ сельской гигиены» Роспотребнадзора, Саратов, e-mail: niisg@rospotrebnadzor.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Проведено урологическое обследование 150 мужчин, больных хроническим бруцеллезом, и 150 здоровых жителей сельской местности без бруцеллеза в анамнезе с заведомо известной фертильностью. Поражение урогенитального тракта встречается у 14–27% сельских жителей мужского пола. Наличие бруцеллезной инфекции повышает распространенность данной патологии до 37–52%. При этом наиболее часто диагностируются хронические простатит, орхоэпидидимит и орхит. К особенностям поражения репродуктивной системы при бруцеллезе можно отнести более раннее развитие нарушений копулятивной функции и увеличение в структуре хронического простатита (ХП) доли воспалительного ХП. Результаты проведенного исследования позволяют говорить о высокой степени обусловленности хронического простатита и орхоэпидидимитов наличием хронической бруцеллезной инфекции.

Ключевые слова: сельские жители, хронический бруцеллез, урогенитальная патология

THE INVOLVEMENT OF MALE REPRODUCTIVE SYSTEM IN RURAL POPULATION ASSOCIATED WITH THE OCCUPATIONAL BRUCELLOSIS

[1]Anaschenko A.V., [2]Evdokimov A.V., [1,2]Lyapina E.P., [2]Shuldyakov A.A., [2]Reshetnikov A.A.

[1]Saratov Research Institute of Rural Hygiene, Saratov, e-mail: niisg@rospotrebnadzor.ru;

[2]Saratov State V.I. Razumovsky Medical University, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

In this study the urological examination was conducted among the rural population. A total of 150 males with chronic brucellosis in comparison with 150 healthy ones without anamnesis of brucellosis and known fertility were observed. The prevalence of urogenital tract diseases in males among the rural population is reported as 14–27% and increase to 37–52% when the chronic brucellosis is diagnosed. Chronic prostatitis, chronic orchiepididymitis, and orchitis are the most frequent diagnosis in these cases. A specific feature of male reproductive organs involvement in brucellosis is earlier development of copulative function disturbances. The increase in share of inflammatory chronic prostatitis among the share of chronic prostatitis is also characteristic to male reproductive organs involvement in brucellosis. The results of the study demonstrate a high correlation between the development of chronic prostatitis and orchiepididymitis and chronic brucellosis.

Keywords: rural population, chronic brucellosis, urogenital tract diseases

Патология органов репродуктивной системы занимает важное место в структуре болезней мужчин, что связано с высоким уровнем заболеваемости, негативным влиянием на половую, репродуктивную и психоэмоциональную сферу, значительным ухудшением качества жизни. Условия проживания в сельской местности и соответствующий род деятельности могут влиять на распространенность и структуру урогенитальной патологии мужчин. Из множества предрасполагающих факторов (физических, инфекционных) особо необходимо выделить развитие бруцеллеза, риск развития которого значительно выше у животноводов, чем у других профессиональных групп. Склонность к формированию хронического процесса приводит к широкой распространенности бруцеллеза в сельскохозяйственных регионах.

Клинической особенностью хронического бруцеллеза (ХБ) является формирование очаговых поражений, среди которых патология предстательной железы и органов мошонки встречается достаточно часто – в 2–23% случаев по данным разных авторов [1, 4, 7]. В основном диагностируется орхоэпидидимит [3, 6], но могут выявляться и орхит, эпидидимит, различные формы простатита.

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности и структуры поражения предстательной железы и органов мошонки у сельских жителей, больных бруцеллезом.

Обследовано 150 мужчин, больных хроническим бруцеллезом в возрасте 20–50 лет (средний возраст пациентов – 42,2 ± 2,6 лет), находящихся на диспансерном учете во ФГУН Саратовский НИИ Сельской гигиены Роспотребнадзора. Группу сравнения, сопоставимую по возрасту, полу и роду деятельности с больными ХБ, составили 150 здоровых жителей сельской местности

без бруцеллеза в анамнезе с заведомо известной фертильностью. В исследование не включали больных с острыми инфекционными заболеваниями иной этиологии, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, диффузными заболеваниями соединительной ткани, ревматической патологией, онкологическими заболеваниями любой локализации, хроническим алкоголизмом, пациентов с эпидемическим паротитом и ЗППП в анамнезе, травмами и операциями на наружных половых органах в анамнезе, наличием варикоцеле или перенесенными операциями по поводу варикоцеле, приемом препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы.

При обследовании использовали методы, позволяющие выявить и охарактеризовать патологию репродуктивной системы у мужчин: опрос; анкетирование, включающее Систему суммарной оценки симптомов хронического простатита (СОС-ХП) и Шкалу количественной оценки мужской копулятивной функции (МКФ) (О.Б. Лоран, А.С. Сегал); физикальное обследование с ректальным пальцевым исследованием для определения локальной болезненности, размеров, формы, консистенции, состояния границ, выраженности срединной бороздки предстательной железы (ПЖ). Программа обследования включала четырехстаканный локализационный тест Meares-Stamey (1968) с микроскопией сока предстательной железы, с оценкой клеточного состава (окраска мазков метиленовой синью и по Романовскому–Гимзе) и бактериологическим исследованием материала уретры и секрета простаты. Для идентификации внутриклеточных микроорганизмов, в том числе бруцелл, использовали ПЦР. Для оценки фертильности проводили анализ спермограмм с соблюдением рекомендаций ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека (2002), через 3–4 дня после полового воздержания, 6–7 дней исключения приема алкоголя и антибактериальных препаратов. Эякулят получали путем мастурбации.

Для исследования структурных параметров предстательной железы и парапростатической зоны применяли трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) в режиме серой шкалы (В-режим) по общепринятой методике. Ультразвуковое исследование органов мошонки проводилось в положении пациента лежа на спине. Использовались высокочастотные линейные датчики 7–10 МГц, а при увеличении мошонки – конвексные 3–5 МГц.

Диагностика простатита и определение его категории производились согласно классификации простатита, предложенной Национальным Институтом Здоровья США (NIH, 1995) [5].

Опрос пациентов позволил выявить достаточно большую распространенность урологических жалоб (боль и дискомфорт с локализацией в промежности, в области мошонки, в нижних отделах живота, в области головки полового члена; дизурия; боль или дискомфорт после эякуляции; чувство неполного опорожнения мочевого пузыря; снижение потенции) в различных сочетаниях в обеих группах, при этом, в целом, больные ХБ в 2,3 раза чаще были не удовлетворены своим самочувствием.

Давность клинических проявлений, свидетельствующих о нарушениях со стороны репродуктивной системы, у всех обследованных мужчин была больше года (в среднем 2,7 ± 1,4 года) и выраженность их с момента возникновения и в последующий период менялась.

Результаты анкетирования показали, что боль, дизурия, снижение качества жизни встречались достоверно чаще у больных ХБ, чем у пациентов группы сравнения (в 2,7; 2,8; 2,2 раза соответственно). Индекс симптоматики ХП и Клинический индекс ХП превышали нормальные показатели у больных ХБ в 1,9 и 2,2 раза чаще, чем у пациентов без ХБ, у которых при этом средние и выраженные изменения регистрировались в 3,4 раза реже.

Нарушение копулятивной функции также чаще отмечали мужчины с ХБ. Кроме того, снижение максимальной суммы баллов по шкале МКФ выявили у них преимущественно в более молодом возрасте – в 20–35 лет в 42,6% случаев, в 36–50 лет в 37,9% случаев. У пациентов группы сравнения частота снижения максимальной суммы баллов составила 12,3 и 13,98% соответственно.

При физикальном обследовании пастозность, болезненность при пальпации и увеличение в размерах предстательной железы и/или органов мошонки обнаружены у 20 (13,3%); 36 (24,0%); 30 (20,0%) больных ХБ и 8 (5,3%); 16 (10,7%); 13 (8,7%) пациентов группы сравнения соответственно.

Четырехстаканный локализационный тест Meares-Stamey (1968) позволил говорить о значимом преобладании выявленных изменений показателей сока предстательной железы и/или 3 порции мочи воспалительного и невоспалительного характера у пациентов с ХБ.

Частота положительных результатов бактериологического исследования 3-х порций мочи и/или секрета простаты, позволяющая при наличии других клинико-ин-

струментальных признаков хронической патологии предстательной железы диагностировать бактериальный хронический простатит (Категория II), была сопоставимой в обеих группах. У больных ХБ в секрете простаты обнаружены *Escherichia coli* (2 человека), *Proteus mirabilis* (1 человек) и *Staphylococcus epidermidis* (1 человек); у пациентов группы сравнения – *Staphylococcus epidermidis* (2 человека) и *Escherichia coli* (1 человек).

У пациентов основной группы обнаружена также большая частота нарушений сперматогенеза. Первое ранговое место в обеих группах занимала повышенная вязкость спермы, реже встречались агглютинация сперматозоидов и нарушения их качественных параметров.

Ультразвуковое исследование предстательной железы и органов мошонки продемонстрировало наличие значимых различий в частоте выявления нарушений их размеров и эхоструктуры у больных ХБ и без него. Так, увеличение предстательной железы, ее ассиметрия, неоднородность паренхимы встречались в 1,9; 3,4 и 1,95 раз чаще у пациентов основной группы. Обращает на себя внимание значительное преобладание (в 2,7 раза) гиперэхогенных включений в структуре простаты у больных ХБ.

Значительно чаще в основной группе также обнаруживали признаки воспалительного процесса в яичках/придатках, о чем свидетельствовало увеличение их размеров, наличие гидроцеле, неоднородность паренхимы.

Проведенное клинико-лабораторное и инструментальное обследование позволило определить частоту и структуру урогенитальной патологии в двух группах пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка частоты выявления патологии предстательной железы и органов мошонки у пациентов в зависимости от наличия или отсутствия у них хронической бруцеллезной инфекции

Нозологическая форма	Группа сравнения (n = 150)		Больные ХБ (n = 150)	
	Абс.	%	Абс.	%
Хронический бактериальный простатит (категория II)	3	2 ± 2,2	4	2,7 ± 2,6
Воспалительный ХП (категория IIIA)	8	5,3 ± 3,6	21	14 ± 5,6*
Невоспалительный ХП (категория IIIB)	18	12 ± 5,2	19	12,7 ± 5,3
Асимптоматический воспалительный простатит (категория IV)	1	0,7 ± 1,3	1	0,7 ± 1,3
Хронический орхит	1	0,7 ± 1,3	6	4,0 ± 3,1
Хронический орхоэпидидимит	0	0 ± 0	16	10,7 ± 4,9**
Всего	31	20,7 ± 6,5	67	44,7 ± 7,96**

Примечания:
* – отличается от показателя группы сравнения с вероятностью 95%;
** – отличается от показателя группы сравнения с вероятностью 99%.

Распространенность урогенитальной патологии в целом в группе больных ХБ превышала частоту ее выявления в группе сравнения в 2,2 раза. В основном это было связано со значительным преобладанием у больных ХБ воспалительного ХП и поражения органов мошонки (при изначальном исключении из групп обследованных пациентов, перенесших в прошлом эпидемический паротит).

Вычисление относительного риска (RR) и этиологической доли (EF) [2] позволило говорить о высокой степени обусловленности воспалительного ХП и почти полной – хронического орхоэпидидимита наличием хронической бруцеллезной инфекции (табл. 2).

Таблица 2

Оценка степени причинно-следственной связи урогенитальной патологии с наличием бруцеллезной инфекции

Нозологическая форма	RR	EF (%)	Оценка степени обусловленности
Хронический бактериальный простатит (категория II)	1,3	23,1	Малая
Воспалительный ХП (категория IIIA)	2,6	61,5	Высокая
Невоспалительный ХП (категория IIIB)	1,1	9,1	Малая
Асимптоматический воспалительный простатит (категория IV)	1	0	Нулевая
Хронический орхит	6	83,3	Почти полная
Хронический орхоэпидидимит	16	93,75	Почти полная
Всего	2,2	54,5	Высокая

Выводы

Поражение урогенитального тракта встречается у 14–27% сельских жителей мужского пола. Наличие бруцеллезной инфекции повышает распространенность данной патологии до 37–52%. При этом наиболее часто диагностируются хронические простатит, орхоэпидидимит и орхит.

К особенностям поражения репродуктивной системы при бруцеллезе можно отнести более раннее развитие нарушений копулятивной функции и увеличение в структуре хронического простатита доли воспалительного ХП.

Результаты проведенного исследования позволяют говорить о высокой степени обусловленности хронического простатита и орхоэпидидимитов наличием хронической бруцеллезной инфекции.

Список литературы

1. Гипаева Г.Р., Ахмедов Д.Р. Поражение органов репродуктивной системы у больных бруцеллезом // Инфекционные болезни. – 2011. – Т.9, приложение 1. – С. 81.

2. Методические рекомендации по оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров. – М., 2006. – 24 с.

3. Esragül A.A complication of brucellosis: Epididymoorchitis // International journal of infectious Diseases. 2006. – March. – P. 171–177.

4. Jaffar A. Al-Tawfiq Brucella epididymo-orchitis: a consideration in endemic area // Int. braz j urol. – Rio de Janeiro, May/June 2006. – Vol. 32, №3.

5. National Institutes of Health Summary Statement. National Institutes of Health // National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases workshop on chronic prostatitis. – Executive Summary, Bethesda MD, December, 1995.

6. Papatsoris A.G. Endemic brucellar epididymo-orchitis: a 10-year experience // Int J Infect Dis. – 2002. – №6. – P. 309–313.

7. Yılören Tanıdır Brucella epididymo-orchitis as the first presenting sign of brucellosis: a case report and review of the literature // Marmara Medical Journal. – 2008. – Cilt 21, Sayı 1, Sayfa(lar) 056-060.

References

1. Gipaeva G.R., Ahmedov D.R. *Porazhenie Organov Reproduktivnoj Sistemy U Bol'nyh Brucellezom – Infekcionnye Bolezni*. 2011. T.9, Prilozhenie 1. P. 81.

2. *Metodicheskie Rekomendacii Po Ocenke Professional'nogo Riska Po Dannym Periodicheskih Medicinskih Osmotrov*. M., 2006. 24 p.

3. Esragül A. *A complication of brucellosis: Epididymoorchitis – International journal of infectious Diseases*, 2006. March. P. 171–177.

4. Jaffar A. *Al-Tawfiq Brucella epididymo-orchitis: a consideration in endemic area – Int. braz j urol*. Vol.32, no.3, Rio de Janeiro, May/June 2006.

5. *National Institutes of Health Summary Statement. National Institutes of Health – National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases workshop on chronic prostatitis*. Executive Summary, Bethesda MD, December, 1995.

6. *Papatsoris A.G. Endemic brucellar epididymo-orchitis: a 10-year experience – Int J Infect Dis*. 2002. №6. P. 309–313.

7. *Yılören Tanıdır Brucella epididymo-orchitis as the first presenting sign of brucellosis: a case report and review of the literature – Marmara Medical Journal*. 2008, Cilt 21, Sayı 1, Sayfa(lar) 056-060.

Рецензент –

Романцов М.Г., д.м.н., профессор, руководитель ОКМБИ ООО «ПОЛИСАН», профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «СПбГМА им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 26.01.2012.

УДК: 616.72-002.77-06:616.12-008.331.1

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Батюшин М.М., Выставкина Е.А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет МЗ и СР РФ», Ростов-на-Дону, e-mail: nedelena@mail.ru

Обследовано 100 пациентов с ревматоидным артритом с целью изучить распространенность клинических проявлений поражения почек. У больных ревматоидным артритом хроническая болезнь почек 1–3 стадий выявлялась в 36%. В 31% случаев имелось снижение скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73 м^2, микроальбуминурия выявлена в 24%, протеинурия – в 11%, лейкоцитурия – в 36%, гиперкреатинемия и повышение мочевины и мочевой кислоты крови в 7%. Таким образом, у больных с ревматоидным артритом для своевременного выявления почечной патологии необходимо определять уровень скорости клубочковой фильтрации и при его снижении проводить дальнейшую оценку функционального состояния почек.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, почечная дисфункция

CLINICAL MANIFESTATIONS AND RISK FACTORS OF RENAL LESIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS

Batyushin M.M., Vystavkina E.A.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: nedelena.rostov@mail.ru

Surveyed 100 patients with rheumatoid arthritis to examine the prevalence of clinical manifestations of renal lesions. In patients with rheumatoid arthritis, chronic illness of kidneys stages 1–3 in 36% identified. In 31% of cases there was a slow glomerular filtering less than 90 ml/min/1, 73 m^2, microalbuminuria identified 24%, proteinuria – 11%, pyuria – 36%, hypercreatinemia and improvement of urea and uric acid blood at 7%. Thus, in patients with rheumatoid arthritis for early detection of renal pathology you must determine the level of speed glomerular filtering decline to undertake further assessment of the functional condition of the kidneys.

Keywords: rheumatoid arthritis, chronic kidney disease, glomerular filtration, renal dysfunction

В последнее время внимание клиницистов привлекает высокая частота нарушений функции почек при многих распространенных в популяции заболеваниях [1]. Почки при ревматоидном артрите (РА) могут исходно поражаться как вследствие основного заболевания (антигенная агрессия соединительнотканной стромы почек), так и за счет сопутствующей патологии самой почки, проявляющейся при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов [2]. Несмотря на некоторую общность механизмов развития повреждения почек при РА и таких заболеваниях, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, при хроническом воспалительном заболевании суставов необратимая утрата функции почек встречается реже [3]. Возможно, РА приводит к снижению функции почек или усугублению уже имеющихся нарушений [4]. Исследования, посвященные изучению патологии почек у больных РА, в которых отражалось бы влияние клинических, лабораторных и инструментальных данных, а также сопутствующей терапии артрита на формирование почечной дисфункции, малочисленны либо противоречивы, что определяет актуальность последующего изучения данной проблемы.

Целью работы явилось изучение распространенности клинических проявлений поражения почек у больных РА и определение факторов риска почечной дисфункции при хроническом заболевании суставов.

Материалы и методы исследования

Проведенное исследование было открытым сравнительным рандомизированным. Основу работы составили результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного обследования 100 больных РА (80 женщин и 20 мужчин). Возраст больных клинической группы варьировал от 20 до 78 лет, в среднем составив 53,7 ± 1,1 лет. Критериями включения пациентов в исследование были: возраст 18 лет и старше, верифицированный диагноз РА в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR, 1987), информированное согласие. Критериями исключения явились клинически значимые заболевания внутренних органов – умеренная и тяжелая формы хронической недостаточности кровообращения, органическая патология почек, не связанная с РА, печеночная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек (ХБП) 4–5 стадии (СКФ ≤ 29 мл/мин/1,73 м^2). Пациенты клинической группы в зависимости от наличия либо отсутствия клинических признаков поражения почек были разделены на две группы. 1-ю группу составили 64 (64,0%) пациента, у которых почечная дисфункция отсутствовала, а 2-ю группу – 36 (36,0%) больных с наличием почечной дисфункции. Внутри 2-й группы среди больных РА выделялись подгруппы с разной

вовлеченностью почек в патологический процесс: в зависимости от значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м^2; СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м^2 и СКФ 30–59 мл/мин/1,73 м^2), наличия или отсутствия микроальбуминурии (МАУ), протеинурии, уровня экскреции альбумина и белка с мочой.

Изучение функционального состояния почек включало общий анализ мочи, анализ мочи по методике Зимницкого, Каковского-Аддиса; определение скорости клубочковой фильтрации по формулам Кокрофта-Гаулта и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), проведение пробы с сухоядением. Для оценки концентрационной способности почек по результатам пробы Зимницкого вычисляли концентрационный индекс (КИ) по формуле КИ = $\Delta_{уд. вес}$·ДД/НД, где дневной диурез – ДД, ночной диурез – НД, ДД/НД, разница максимального удельного веса мочи к минимальному – $\Delta_{уд. вес}$. В норме КИ должен составлять более 24,7. Также проводили ультразвуковое исследование почек, оценивали наличие и выраженность МАУ, протеинурии. При биохимическом анализе крови производилось определение общего белка, альбумина, преальбумина, креатинина, мочевой кислоты, соотношения альбумин/креатинин, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, высокой плотности, триглицеридов, глюкозы.

Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерной программы Statistica 7.0 с применением методов описательной статистики, таблиц сопряженности, дисперсионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди 100 больных клинической группы у 64 (64%) пациентов ХБП не выявлялась (1-я группа). Соответственно 36 (36%) больных вошли во 2-ю группу. Среди больных 2-й группы 1-я стадия ХБП была установлена у 5 (13,9%) пациентов: у 4 пациентов на основании выявления персистирующей МАУ, а у одного больного – на основании персистирующего мочевого синдрома в виде эритроцитурии. Незначительное снижение СКФ (60−89 мл/мин/1,73 кв. м) было отмечено у 21 (58,3%) больного РА со 2-й стадией ХБП. У 10 (27,7%) больных с 3-й стадией ХБП имелось умеренное снижение СКФ в диапазоне 30–59 мл/мин/1,73 кв. м. Нормальная или повышенная СКФ (90 и более мл/мин/1,73 кв. м) была определена у 5 пациентов 2-й группы. Достоин внимания малый удельный вес больных РА с нормальной или повышенной СКФ (90 и более мл/мин/1,73 кв. м) среди больных 2-й группы с ХБП. Возможно, для развития гипофильтрации при РА нехарактерно наличие предшествующей гиперфильтрационной фазы.

В общем по группе МАУ наблюдали у 24%, а протеинурия выявлялась у 11% больных. Во 2-й группе пациентов МАУ отмечали у 4 больных с 1-й стадией ХБП, у 20 пациентов со 2-й стадией, а протеинурию – у 1 больного со 2-й и у 10 больных с 3-й стадией ХБП. Всего во 2-й группе МАУ была выявлена у 24 (66,7%), а протеинурия – у 11 (30,6%) больных.

Средний уровень креатинина у больных РА составил 79,4 ± 1,8 мкмоль/л, размах колебания составил от 61 до 135 мкмоль/л. Гиперкреатинемия (у мужчин выше 115 мкмоль/л, у женщин – выше 97 мкмоль/л) наблюдалась в 7 случаях (7%).

У пациентов РА мочевина крови колебалась от 2,9 до 13,7 ммоль/л, в среднем составив 5,9 ± 0,2 ммоль/л. Повышение мочевины выше нормы (8,3 ммоль/л) выявлялось у 7 больных (7%).

Мочевая кислота является маркёром расстройств пуринового обмена [5]. Во-первых, её повышение свидетельствует о ретенции почечной элиминации или гиперпродукции мочевой кислоты. Первое относится к числу проявлений почечной дисфункции, второе – к гиперметаболизму вследствие избыточного поступления в организм белковых продуктов или повышенной деградации эндогенного белка. Во-вторых, уровень мочевой кислоты повышается при сосудистом воспалении, ожирении и является компонентом кардиометаболического синдрома [4]. У пациентов с РА мочевая кислота имела среднюю величину 267,3 ± 10,3 мкмоль/л при диапазоне колебаний от 128 до 650 мкмоль/л. Повышение мочевой кислоты выше нормы (у мужчин – 420 мкмоль/л, у женщин – 340 мкмоль/л) в клинической группе наблюдалось у 19%.

На следующем этапе исследования основные показатели, отражающие функциональное состояние почек, были проанализированы отдельно в группах с наличием или отсутствием ХБП (табл. 1).

У больных 2-й группы при присоединении ХБП происходило снижение СКФ на 43,9% ($p < 0,001$), возрастал уровень суточной протеинурии в 833,5 раз ($p < 0,001$), содержание креатинина – на 8,9% ($p < 0,05$).

При предварительной оценке удельного веса мочи по итогам общего анализа было установлено, что в общем по группе относительная плотность мочи колебалась от 1005 до 1034, среднее значение составило 1014,2 ± 0,6. В 1-й группе относительная плотность мочи варьировала от 1005 до 1034, во 2-й группе – от 1005 до 1025. Средняя величина удельного веса мочи у больных 1-й группы была 1013,9 ± 0,79, 2-й группы – 1014,7 ± 0,77. Среднее значение относительной плотности мочи у больных 1-й и 2-й групп, а также в общем по клинической группе было немногим меньше нижней границы нормы. По итогам про-

бы по Зимницкому было установлено, что в общем по группе, а также в 1-й группе концентрационная и водовыделительная способность почек была в норме. У больных 2-й группы нарушалась концентрационная способность почек, поскольку относительная плотность мочи была ниже 1020. Способность к разведению мочи у больных 1-й и 2-й групп была в норме и находилась ниже уровня 1010–1012. Снижение максимального значения относительной плотности мочи у пациентов 2-й группы приводило к снижению размаха и свидетельствовало об ограничении способности почек к осмотическому концентрированию мочи. У больных 2-й группы концентрационный индекс был ниже по сравнению с 1-й группой на 33,5% ($p < 0,001$) (62,2 ± 10,4 против 93,6 ± 9,1).

Таблица 1

Показатели функционального состояния почек у больных РА

Показатель	В общем по группе	1-я группа, $n = 64$	2-я группа, $n = 36$	p_{1-2}
СКФ, мл/мин/1,73 кв. м	58,4 ± 6,6	95,7 ± 3,1	53,7 ± 2,4	< 0,001
Количество больных с МАУ, (абс., %)	24 (24,0)	-	24 (24,0)	-
Количество больных с протеинурией, (абс., %)	11 (11,0)	-	11 (11,0)	-
Суточная протеинурия, мг/сут	66,8 ± 23,1	0,2 ± 0,16	166,7 ± 54,5	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	79,4 ± 1,8	76,7 ± 2,4	83,5 ± 2,8	< 0,05
Мочевина, ммоль/л	5,9 ± 0,2	5,7 ± 0,2	6,3 ± 0,4	> 0,05
Мочевая кислота, мкмоль/л	267,3 ± 10,3	270,9 ± 13,6	261,9 ± 16,1	> 0,05

У больных 1-й группы проба с сухоядением была в норме: объем порций мочи, собираемой каждые 2 часа, уменьшался до 30–60 мл в порции, суточный диурез снижался до 300–400 мл, относительная плотность мочи нарастала до 1028–1032. У больных 2-й группы наблюдалась пониженная концентрационная способность почек: количество мочи и величина отдельных порций мочи были больше нормальных. Относительная плотность мочи увеличивалась только до 1020–1022.

Содержание форменных элементов в моче у больных РА оценивали по результатам общего анализа мочи и пробы по Каковскому-Аддису (табл. 2).

Таблица 2

Содержание форменных элементов в моче по результатам общего анализа мочи и пробы по Каковскому-Аддису ($M \pm m$)

Показатель	В общем по группе	1-я группа	2-я группа	p_{1-2}
Лейкоциты в п.зр.	6,6 ± 1,5	2,9 ± 0,2	7,3 ± 1,3	< 0,001
Эритроциты в п.зр.	0,26 ± 0,08	0,1 ± 0,04	0,55 ± 0,18	> 0,05
Лейкоциты, $\cdot 10^6$/сут	4,5 ± 1,3	0,9 ± 0,11	7,59 ± 1,52	< 0,001
Эритроциты, $\cdot 10^6$/сут	0,11 ± 0,04	0,1 ± 0,03	0,2 ± 0,08	> 0,05
Цилиндры, $\cdot 10^6$/сут	0,06 ± 0,05	-	0,06 ± 0,05	> 0,05

В общем в клинической группе средние величины количества лейкоцитов в поле зрения и их суточное выделение с мочой превышали верхнюю границу нормы и соответствовали лейкоцитурии. Как известно, лейкоцитурия является маркёром интерстициального нефрита лекарственного либо инфекционного генеза при отсутствии инфекции мочевых путей. У обследованных больных РА инфекции мочевых путей отсутствовали, следовательно, лейкоцитурия, вероятно, была следствием нефрита. При дифференцированном анализе по группам установлено, что в 1-й группе содержание форменных элементов мочи было в норме, а у пациентов 2-й группы лейкоцитурия была обнаружена как при общем анализе мочи, так и при проведении пробы по Каковскому-Аддису. Содержание эритроцитов и цилиндров было в норме.

Проведение дисперсионного анализа с вычислением критерия Фишера и его доверительной вероятности показало, что факторами, которые одновременно у больных РА обеспечивают снижение СКФ и МАУ, являются возраст, длительность и степень активности РА, АГ, пульсовое давление, уровень холестерина крови. Развитию одновременного снижения СКФ и протеинурии у пациентов с РА способствовали длительность и степень активности РА, АГ, пульсовое давление, уровень холестерина и глюкозы крови.

Итак, больные РА являются группой повышенного риска почечной патологии, вероятность развития которой возрастает

при продолжительном и активном течении РА. Клинические симптомы почечной дисфункции у больных РА при высокой активности и продолжительности основного заболевания, а также при выявлении артериальной гипертензии и дислипидемии должны быть основанием для активного диспансерного наблюдения за больными. Такой подход направит усилия клиницистов на своевременное лечение патологии почек у больных РА, что позволит продлить жизнь пациентам и улучшить ее качество.

Выводы

1. Среди больных РА распространенность ХБП составляет 36% и проявляется снижением СКФ менее 90 мл/мин/1,73 м^2 у 31%, МАУ у 24%, протеинурией у 11%, гиперкреатинемией и повышением мочевины и мочевой кислоты крови у 7% больных, лейкоцитурией, снижением концентрационной функции почек по результатам проведения пробы с сухоядением.

2. У больных РА развитие ХБП и степень выраженности ее проявлений определяются длительностью и активностью основного заболевания, возрастом, наличием артериальной гипертензии, дислипидемией и повышением уровня глюкозы крови.

Список литературы

1. Диагностика и лечение болезней почек / Н.А. Мухин, И.Е. Тареева, Е.М. Шилов, Л.В. Козловская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.

2. Калюжина М.И. Функционально-морфологическое состояние почек у больных ревматоидным артритом // Бюллетень Сибирской медицины. – 2009. – Т. 8, №4(2). – С. 51–54.

3. Мавлянов И.Р., Акбарова Г.П., Хабилова Н.Л. Состояние тубулоэпителиальной системы почек у больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности заболевания // Профилактическая медицина. – 2009. – №3. – С. 14–17.

4. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Писарев В.В. Факторы риска кардиоваскулярных заболеваний при ревматоидном артрите // Научно-практическая ревматология. – 2009. – №3. – С. 4–11.

5. Функциональное состояние почек при ревматоидном артрите / Н.А. Храмцова, А.А. Дзизинский, Н.В. Земляничкина, Е.В. Трухина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, №6 (прил.). – С. 394.

Рецензенты:

Абоян И.А., д.м.н., профессор, главный врач МЛПУЗ Клинико-диагностический центр «Здоровье», г. Ростов-на-Дону;

Пакус И.О., д.м.н., профессор, главный врач ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 17.10.2011.

УДК 616. 17: 616-092.19

РЕАКТИВНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНУЮ НАГРУЗКУ В ВИДЕ ТЕППИНГ-ТЕСТА У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И МУЖЧИН С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Баянова А.Е., Соловьев В.С.

ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный университет», Тюмень, e-mail: b-a-e-84@mail.ru

В качестве психоэмоциональной нагрузки был использован теппинг-тест Ильина. До и после выполнения теппинг-теста измеряли давление, пульс и психоэмоциональное состояние на приборе Активациометр АЦ-6 у здоровых мужчин и мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями (диагностированная ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония). На основании этих данных и показателей антропометрии вычисляли параметры кардиогемодинамики и вегетативный индекс Кердо. В ответ на выполнение теппинг-теста достоверно увеличились значения психоэмоционального состояния в контрольной группе и группах мужчин с диагнозом ишемическая болезнь сердца. В контрольной группе в ответ на тест достоверно возросли значения минутного объема крови и вегетативного индекса Кердо, диастолическое давление снизилось. В группах мужчин с кардиологическими заболеваниями функциональная реактивность сердечно-сосудистой системы была незначительной. Коэффициент корреляции среднего количества точек в квадрате при выполнении теппинг-теста со значением психоэмоционального состояния после нагрузки составил $r = 0,30$, $p = 0,0004$.

Ключевые слова: психоэмоциональное состояние, Теппинг-тест, артериальная гипертония

THE CARDIOVASCULAR RESPONSE FOR THE TAPPING-TEST AS A PSYCHOEMOTIONAL EXERTION OF HEALTHY MEN AND MEN WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Bayanova A.E., Solovyev V.S.

Tyumen state university, Tyumen, e-mail: b-a-e-84@mail.ru

We used Ilyin's tapping-test as a psychoemotional load of healthy men and men with cardiovascular diseases (diagnosed ischemic heart disease and arterial hypertension). Before and after of the tapping-test we estimated a psycho-emotional status on the device «Aktivatsiometr», arterial pressure and pulse. On the basis of these data and indicators of anthropometry was calculated the parameters of the cardiohemodynamics and vegetative Kerdo index. After tapping-test there was a statistical validity increase in values of psycho-emotional status in control group and in groups of men with diagnosed ischemic heart disease. In the control group in response to the test reliably increased the value of minute blood volume and vegetative index Kerdo, diastolic blood pressure was decreased. In groups of men with cardiac disease functional reactivity of the cardio-vascular system was statistically insignificant. The correlation coefficient between the results of tapping-test and a psycho-emotional status measured after of the test was mean $r = 0,30$, $p = 0,0004$.

Keywords: psycho-emotional status, Tapping-test, hypertensive disease

Нагрузочное тестирование прочно вошло в арсенал современной кардиологии. Широко используются методики с физическими нагрузками [1, 10]. Значительно меньше удельный вес психоэмоциональных нагрузочных проб [9]. В то же время, социально-экономические преобразования современного общества способствуют повышению роли именно этого фактора. Фундаментальное издание «Cardiology» в разделе «The relationship of emotions and cardiopathology» [8] рекомендует для изучения психоэмоционального стресса и физиологической реактивности применять стандартизованные низкотребовательные психологические задания: арифметические задачи с ограничением времени, соревновательные видеоигры и пр. [2]. Проведение таких тестов занимает длительное время и требует повторов.

В качестве психоэмоциональной нагрузки был использован теппинг-тест, который легок, безопасен в исполнении и занимает всего 40 секунд. При использовании теппинг-теста в качестве психоэмоциональной нагрузки учитывали скорость выполнения теста, посчитав среднее количество точек в квадрате [3].

Цель исследования – исследовать функциональную реактивность кровообращения по теппинг-тесту в качестве психоэмоциональной нагрузки у здоровых и больных сердечно-сосудистыми заболеваниями мужчин.

Материал и методы исследования

Были обследованы 102 пациента в возрасте от 35 до 84 лет (средний возраст 51,5 ± 0,9 года) с диагностированной патологией сердечно-сосудистой системы, проходивших лечение в стационаре Филиала НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр». В процессе исследования пациенты в возрасте от 35 до 60 лет были разделены на группы:

I – мужчины с диагнозом артериальная гипертония (АГ) в соответствии с классификацией ВОЗ

(1999 г.) и ишемической болезнью сердца (ИБС), $n = 36$, средний возраст 48,8 ± 0,9 лет;

II – мужчины с диагнозом ИБС, $n = 19$, средний возраст 46,8 ± 1,3 года;

III – мужчины с диагнозом АГ, $n = 29$, средний возраст 49,7 ± 1,1 лет.

IV группу составили мужчины старше 60 лет с ассоциацией ИБС и АГ, $n = 18$, средний возраст 66,1 ± 1,3 лет. Критериями исключения явились: нежелание участвовать в исследовании; наличие в диагнозе заболеваний, влияющих на скорость реакции. Группы были сопоставимы по назначенной терапии. Исследования проводили в течение первой недели стационарного лечения.

Контрольную группу составили практически здоровые мужчины в возрасте от 35 до 63 лет, средний возраст 48,2 ± 1,3 лет, $n = 31$.

Для определения психоэмоционального состояния (ПС) испытуемых использовалось устройство «Активациометр АЦ-6» [6]. Для измерения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) по методу Н.С. Короткова и частоты сердечных сокращений (ЧСС) использовали автоматический тонометр A&D Medical UA-668. Погрешность измерения для этого прибора: АД – менее 3 мм рт. ст. в диапазоне 120–150 мм рт. ст., менее 2% в диапазоне 150–280 мм рт. ст.; ЧСС – менее 5%. Пульсовое давление (ПД), минутный объем крови (МОК) и вегетативный индекс Кердо (ВИК) определяли с помощью данных антропометрии, ЧСС и АД по соответствующим расчетным индексам. В качестве нагрузочного теста был применен теппинг-тест (ТТ), разработанный Е.П. Ильиным [3].

Испытуемому измеряли ПС, ЧСС и АД в спокойной обстановке, сидя. После этого просили выполнить теппинг-тест. Во время тестирования следили за правильностью и качеством выполнения теста [7]. Сразу после теста в течение минимального времени измеряли ПС, ЧСС и АД.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6. Распределение переменных определяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Сравнение проводили по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для связанных выборок использовали критерий Вилкоксона. Корреляцию оценивали по коэффициенту Спирмана [4].

Результаты исследования и их обсуждение

На рис. 1. представлены значения ПС с учетом возраста [6] до и после выполнения теппинг-теста. Достоверное увеличение значений ПС ($p < 0,05$) наблюдалось в контрольной группе и в группе мужчин с диагнозом ИБС. В группах, где в диагнозе ИБС шла в комплексе с АГ, разница была на уровне значимости $p < 0,01$. В группе мужчин с АГ существенной психоэмоциональной реакции на нагрузку не наблюдалось, хотя значения ПС были близки к значениям в контрольной группе. Следовательно, во всех группах, кроме III, выполнение Теппинг-теста вызвало увеличение значений ПС, что может говорить о появлении психоэмоционального напряжения в ответ на эту нагрузку.

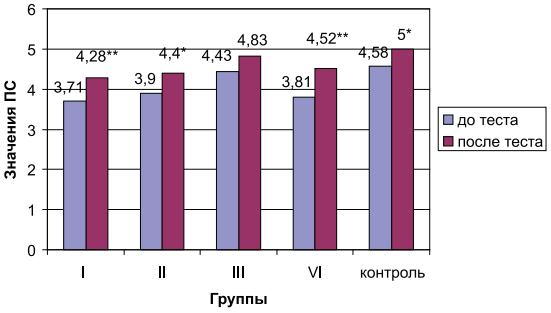


Рис. 1. Динамика значений ПС в ответ на теппинг-тест:
**** – достоверность различий с результатами после теппинг-теста на уровне значимости $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,05$.*
Значения ПС с учетом возраста:
1 – очень мало, 2 – мало, 3 – ниже среднего, 4 – оптимум, 5 – выше среднего, 6 – сильно

В качестве критериев оценки чувствительности системы кровообращения на психоэмоциональные тесты используются динамика АД и показатели ЭКГ [2]. В нашем эксперименте существенных изменений показателей САД на нагрузку не наблюдалось (таблица). До теппинг-теста показатели САД в группе IV было достоверно выше, чем в других группах ($p < 0,05$ в сравнении с I и II группами и $p < 0,01$ – с контрольной группой), кроме III. После нагрузки САД у мужчин с АГ незначительно снизилось, и разница с IV группой стала достоверной ($p < 0,05$). В контрольной группе на нагрузку снизилось ДАД ($p < 0,05$), чего не наблюдалось в группах с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В III группе значения ДАД были выше, чем в контрольной ($p < 0,05$) и группе с диагностированной ИБС ($p < 0,05$) до теппинг-теста ($p < 0,01$) и после него ($p < 0,01$).

Существенной реакции ПД на нагрузку не наблюдалось. Значения этого параметра были выше, чем в контрольной группе, в группе мужчин старше 60 лет ($p < 0,001$ до и после нагрузки) и в группе I – на уровне $p < 0,001$ до и после теппинг-теста. Значения ПД III группы были выше, чем в контрольной группе на уровне $p < 0,05$ до теста и $p < 0,01$ – после. В группе больных ИБС только после нагрузки разница значений ПД с контролем стала существенной ($p < 0,05$). Показатели ЧСС не изменялись после теппинг-теста ни в одной из групп, достоверные отличия от значений контрольной группы наблюдались только в группе I ($p < 0,05$ до и после нагрузки). У мужчин в III группе пульс был выше до выполнения Теппинг-теста, чем у мужчин в I группе ($p < 0,05$).

Влияние Теппинг-теста на показатели гемодинамики ($M \pm m$)

		I	II	III	IV	Контроль
САД	*n*	22	10	21	11	29
	До	129,68 ± 3,99▪	127,90 ± 8,60▪	135,33 ± 4,17	144,36 ± 4,41••	124,55 ± 2,82
	После	129,68 ± 4,03▪	127,00 ± 6,98▪	130,52 ± 2,73▪	144,00 ± 4,14•••	123,79 ± 2,46
ДАД	До	89,59 ± 3,15	81,80 ± 3,99□	89,81 ± 1,90•	83,03 ± 1,95	83,03 ± 1,95*
	После	87,50 ± 2,61	81,70 ± 3,63□□	90,33 ± 2,01••	79,93 ± 2,01	79,93 ± 2,01
ПД	До	40,09 ± 1,86▪▪▪	46,10 ± 5,39	45,52 ± 3,61▪	57,54 ± 4,30•••	41,51 ± 1,49
	После	42,18 ± 2,46▪▪▪	45,00 ± 4,17▪	40,19 ± 1,81▪▪▪	60,09 ± 2,62•••	43,86 ± 2,09
ЧСС	До	64,59 ± 1,75•□	66,80 ± 3,08	72,85 ± 2,70	65,91 ± 3,52	70,72 ± 1,87
	После	65,81 ± 2,39•	64,80 ± 3,02	73,05 ± 3,48	65,18 ± 3,12	72,45 ± 1,84
МОК	До	1,99 ± 0,11••○○	2,83 ± 0,14▪▪	2,44 ± 0,18	2,07 ± 0,18•	2,61 ± 0,14*
	После	2,14 ± 0,10•••○○○	2,74 ± 0,15▪□□	2,19 ± 0,10••	2,26 ± 0,13•	2,87 ± 0,16
ВИК	До	-40,25 ± 5,90••	-24,18 ± 6,73	-25,81 ± 4,41	-35,56 ± 8,74	-19,93 ± 4,58*
	После	-35,29 ± 5,16•••	-27,86 ± 6,37•	-27,62 ± 5,00••	-32,40 ± 8,59•	-12,08 ± 3,82
ДП	До	84,31 ± 4,22□	85,88 ± 7,28	98,51 ± 4,55	94,56 ± 4,91	88,02 ± 2,96
	После	85,68 ± 4,44	82,61 ± 6,62	95,08 ± 4,61	93,36 ± 4,28	89,62 ± 2,82

Примечания:

*** – достоверность различий с результатами после теппинг-теста на уровне значимости $p < 0{,}001$, ** – $p < 0{,}01$, * – $p < 0{,}05$;

••• – достоверность различий с группой контроля на уровне значимости $p < 0{,}001$, •• – $p < 0{,}01$, • – $p < 0{,}05$;

○○○ – достоверность различий с группой больных ИБС на уровне значимости $p < 0{,}001$, ○○ – $p < 0{,}01$, ○ – $p < 0{,}05$;

▪▪▪ – достоверность различий с группой старше 60 лет на уровне значимости $p < 0{,}001$, ▪▪ – $p < 0{,}01$, ▪ – $p < 0{,}05$;

□□□ – достоверность различий с группой больных АГ на уровне значимости $p < 0{,}001$, □□ – $p < 0{,}01$, □ – $p < 0{,}05$.

У мужчин в контрольной группе в ответ на выполнение теппинг-теста произошло снижение значений ДАД, возросли значения МОК и ВИК, что указывает на увеличение обменных процессов в организме. В группах мужчин с сердечно-сосудистыми заболеваниями достоверных изменений показателей кардиогемодинамики не наблюдалось, в то время, как значения САД и ДАД были выше, чем в контрольной группе, и наблюдалось незначительное повышение значений ДАД в группе больных АГ, снижение МОК в группах II и III, снижение ЧСС в II и IV группах, что говорит о нетипичной реакции на нагрузку.

При использовании психологических задач для оценки физиологической реактивности необходимо учитывать и качество выполнения нагрузки [1]. Коэффициент корреляции среднего количества точек в квадрате при выполнении теппинг-теста со значением ПС после нагрузки составил $r = 0{,}30$, $p = 0{,}0004$ (рис. 2), что может говорить о наличии прямой связи результатов выполнения теста с психоэмоциональной реакцией на него.

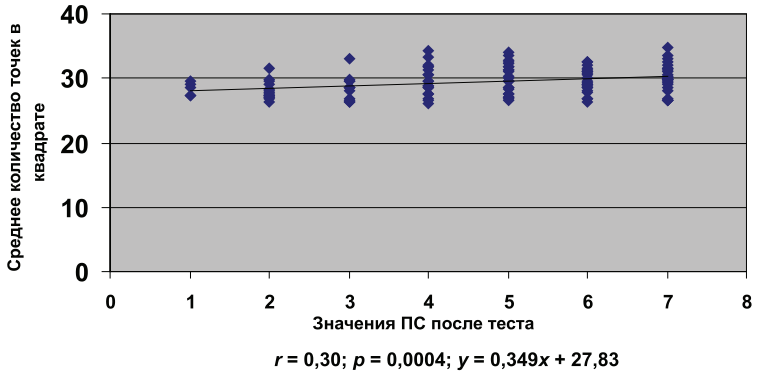


Рис. 2. Корреляция ПС после выполнения теппинг-теста со средним количеством точек в квадрате. Значения ПС с учетом возраста:
1 – очень мало, 2 – мало, 3 – ниже среднего, 4 – оптимум, 5 – выше среднего, 6 – сильно

Заключение

После выполнения теппинг-теста ПС достоверно увеличилось в группе контроля и группе с диагностированной ИБС ($p < 0,05$) и больных ИБС в комплексе с АД ($p < 0,01$), что говорит о высокой чувствительности теппинг-теста в качестве психоэмоциональной нагрузки.

Выполнение теппинг-теста у мужчин в группе контроля вызвало достоверное уменьшение значений ДАД ($p < 0,05$), увеличение ВИК ($p < 0,05$) и МОК ($p < 0,05$), что является нормальной реакцией на нагрузку. В группах больных сердечно-сосудистыми заболеваниями статистически достоверной реакции на нагрузку не наблюдалось, а показатели кардиогемодинамики отличались от значений контрольной группы на уровне значимости $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$, что говорит о возможности использовать теппинг-тест в качестве нагрузочного для оценки функционирования сердечно-сосудистой системы.

Коэффициент корреляции между значениями ПС после теппинг-теста и средним количеством точек в квадрате при выполнении теста составил $r = 0,30$, $p < 0,001$, следовательно, необходимо оценивать качество и скорость выполнения теппинг-теста при его использовании в качестве нагрузочного.

Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования теппинг-теста в качестве психоэмоциональной нагрузки для функциональной оценки работы сердечно-сосудистой системы.

Список литературы

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 295 с.

2. Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Воробьев А.П. Психоэмоциональные тесты и перспективы их применения в кардиологии // Кардиология. – 2004. – №6. – С. 59–64.

3. Ильин Е.П. Дифференциальная психофизиология. – СПб.: Питер, 2001. – 464 с.

4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.

5. Сравнение пробы с психоэмоциональным напряжением и велоэргометрии у больных ишемической болезнью сердца / Б.А. Сидоренко, В.Н. Ревенко, В.П. Лупанов и др. // Тер. арх. – 1985. – №10. – С. 101–105.

6. Цагарелли Ю.А. Методы системной психологической диагностики на приборе «Активациометр»: учеб. пособие. – Казань: Международное научно-производственное объединение «Акцептор», 2009. – 254 с.

7. Шапарь В.Б., Тимченко А.В., Швыдренко В.Н. Практическая психология. Инструментарий. – Ростов н/Д: Феникс, 2002. – 688 с.

8. Psychophysiologic stress testing as prediction of mean daily blood pressure / П. Morales-Ballejo, R.S. Eliot, J.L. Boone et all. // Am Heart J. – 1988. – №116. – P. 673–681.

9. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing executive testing / R. Schlant, C. Blemquist, R. Branderburg et all. // Circulation. – 1986. – №74. – P. 653A–667A.

10. Nationwide longitudinal study of psychological responses / R.C. Silver, E.A. Holman, D.N. Mcintosh et. all. // JAMA. – 2002. – №288. – P. 1235–1244.

Рецензенты:

Койносов П.Г., д.м.н., зав. кафедрой физического воспитания ВК и ЛФК ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Росздрава», г. Тюмень;

Квашнина С.И., д.м.н., профессор кафедры информационных систем ФГБОУ ВПО «Тюменский государственный нефтегазовый университет», г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 21.12.2011.

УДК: [616.711+616.832] – 001:616.6-073.75

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ ЭКСКРЕТОРНОЙ УРОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Блюденов Д.Н., Новикова О.С., Щурова Е.Н., Дьячкова Г.В.

ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздравосоцразвития России, Курган, e-mail: elena.shurova@mail.ru

Целью работы являлось исследование функциональных возможностей мочевыделительной системы с помощью экскреторной урографии у больных с позвоночно-спинномозговой травмой. Изучение состояния мочевыделительной системы проведено у 48 больных с позвоночно-спинномозговой травмой в шейном, грудном, грудопоясничном отделах на разных этапах развития травматической болезни спинного мозга (в остром, раннем, промежуточном и позднем периодах). Основным методом исследования была экскреторная урография. У больных с позвоночно-спинномозговой травмой в шейном, грудном и грудопоясничном отделах выявлено снижение накопительной и выделительной функции почек, определены негативные структурные изменения органов мочевыделительной системы, способствующие развитию воспалительных изменений (расширение и деформация чашечно-лоханочной системы, наличие конкрементов, изменение формы мочевого пузыря) и имеющие большую степень выраженности у больных с позвоночно-спинномозговой травмой в промежуточном и позднем периодах. При позвоночно-спинномозговой травме, в связи с нарушением нервной регуляции органов мочевыделительной системы, гиподинамии, происходит развитие компенсаторных явлений со стороны мочевыделительной системы. Функция почек сохраняется, однако наблюдается снижение функциональных возможностей накопления и выделения мочи. Данные явления способствуют застойным явлениям, формированию мочевых камней, гнойно-септическим осложнениям в органах мочевыделения.

Ключевые слова: мочевыделительная система, позвоночно-спинномозговая травма, функциональные возможности, экскреторная урография

STUDY OF THE URINARY SYSTEM FUNCTIONAL CAPABILITIES USING EXCRETORY UROGRAPHY IN PATIENTS WITH SPINE-AND-SPINAL CORD INJURIES

Bludenov D.N., Novikova O.S., Shchurova E.N., Diachkova G.V.

Federal State Budget Institution – The Russian Ilizarov Scientific Center Restorative Traumatology and Orthopaedics of the Ministry of Health and Social Development of Russia, Kurgan, e-mail: elena.shurova@mail.ru

The aim of the work was to study the functional capabilities of the urinary system using excretory urography in patients with spine-and-spinal cord injuries. The study of the urinary system condition has been performed in 48 patients with spine-and-spinal cord injuries of the cervical, thoracic, thoracolumbar spine at different stages of traumatic spinal cord disease development (in acute, early, intermediate and late periods). Excretory urography was the main method of studying. The decrease of renal accumulative and excretory function has been revealed in patients with spine-and-spinal cord injuries in the cervical, thoracic and thoracolumbar spine, as well as negative structural changes in the urinary system organs, contributing to developing inflammatory changes (dilation and deformation of the renal calyces and pelvis system, presence of concrements, changes in the urinary bladder shape) and being of greater manifestation degree in patients with spine-and spinal cord injuries in the intermediate and late periods. In case of spine-and-spinal cord injury the compensatory episodes of the urinary system appear due to disordering the nerve regulation of the urinary system organs, hypodynamia. The renal function is preserved, however, the decrease of functional capabilities, that of urine accumulation and excretion is observed. These episodes contribute to stagnation events, urinary calculi formation, purulent-and-septic complications in the urinary organs.

Keywords: the urinary system, spine-and-spinal cord injury, functional capabilities, excretory urography

Позвоночно-спинномозговая травма в структуре общего травматизма составляет 0,7–8%. Данный вид повреждения является, в основном, уделом трудоспособных молодых людей, более чем 80% больных имеют возраст от 17 до 45 лет [2]. Частота осложнений со стороны мочевыводящих путей у пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой, по данным разных авторов, составляет 77–100% [1, 10]. Несмотря на важность данной проблемы, в литературе не уделено должного внимания оценке нарушения состояния мочевыделительной системы при травматической болезни спинного мозга. Хотя некоторые авторы активно пропагандируют ежегодную (или каждые 2 года) оценку верхних мочевых путей посредством обзорной рентгенографии, экскреторной урографии, ультразвуковых или радионуклидных исследований [7, 8].

Экскреторная урография – самое распространенное исследование в урологии, потому что оно технически просто, в большинстве случаев безопасно и высокоинформативно при многих болезнях мочевых путей. В последнее время вместо экскретор-

ной урографии все чаще применяют УЗИ, КТ и МРТ. Тем не менее, урографическое исследование продолжает оставаться в ряду основных методик обследования пациентов уронефрологического профиля [3, 4]. Необоснованный отказ от использования экскреторной урографии способен приводить к потере до 50% важной диагностической информации [6]. Преимуществами экскреторной урографии являются быстрое исследование всех мочевых путей, возможность выявить структуру чашечно-лоханочной системы, обнаружение обызвествлений, точная диагностика обструкции.

В научных публикациях, посвященных позвоночно-спинномозговой травме, практически отсутствуют исследования [5], анализирующие состояние мочевыделительной системы с помощью экскреторной урографии, что не дает возможности в полной мере, комплексно оценить состояние данной категории больных и планировать лечебно-реабилитационный процесс в полном объеме.

Целью нашего исследования являлось изучение с помощью экскреторной урографии функциональных возможностей мочевыделительной системы у больных с позвоночно-спинномозговой травмой.

Материал и методы исследования

Работа основана на анализе данных экскреторной урографии 48 больных с позвоночно-спинномозговой травмой в возрасте от 17 до 67 лет (в среднем 33,9 ± 1,6 лет). Группу обследуемых составили 37 мужчин и 11 женщин. По уровню повреждения позвоночника больные были распределены на три группы. Первую группу составили пациенты с травмой позвоночника в шейном отделе (C_3–C_7 позвонки) – 26 больных, вторую группу – в грудном отделе (Th_1 – Th_8 позвонки) – 8 больных, третью группу – в грудо-поясничном отделе (Th_{11} – L_1 позвонки) – 14 больных. Период от момента травмы до оперативного вмешательства колебался от 7 дней до 12 лет, составляя в среднем 3,1 ± 0,6 года. В 34 случаях были определены промежуточный и поздний периоды травматической болезни спинного мозга (от 6 мес. до 12 лет, в среднем – 4,0 ± 0,7 года), у 14 больных – острый и ранний периоды (от 7 дней до 5 мес., в среднем 2,5 мес.).

Травма позвоночника сопровождалась различными двигательными нарушениями:

1) верхний парапарез, нижняя параплегия – у 20 больных;
2) спастический тетрапарез – у 4 больных;
3) нижняя параплегия – у 12 больных;
4) нижний парапарез – у 10 больных.

У двоих больных отсутствовали двигательные нарушения. В 41 случае были выявлены различной степени нарушения чувствительности.

У 46 больных были зарегистрированы нарушения функции тазовых органов, проявляющиеся в виде:

1) задержки мочи – у 13 больных;
2) недержания мочи – у 16 больных;
3) затруднения мочеиспускания – у 6 больных;
4) спинального автоматизма – у 10 больных.

Дренирование мочевого пузыря осуществлялось посредством уретрального катетера (9 пациентов) и эпицистостомы (4 больных). Нейрогенный мочевой пузырь был диагностирован у 46 пациентов. У 2 больных мочевыделительная система функционировала нормально. Эвакуаторная функция кишечника была нарушена у 37 пациентов.

Рентгенологическое исследование мочевыделительной системы осуществляли на рентгеновской установке CLINOMAT (Pixel HF-650) Italray №09-286-00 2000 г. Исследование начинали с обзорного снимка обеих почек и мочеточников, мочевого пузыря при горизонтальном положении больного на спине. Кассету 30×40 см устанавливали таким образом, чтобы нижний край ее совпал с верхним краем лонного сочленения. Рентгенологическое исследование выполняли на 7, 15, 30 и 60 минутах после введения в локтевую вену 40 мл 76%-го раствора Тразографа или 40 мл раствора Омнипак 300.

В качестве контрольной группы были использованы данные обследований 10 пациентов (5 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 18 до 36 лет (в среднем 23,8 ± 1,7 лет), у которых не было выявлено патологических изменений в мочевыделительной системы.

Было проведено обследование группы здоровых добровольцев (контрольная группа) в возрасте от 18 до 36 лет (в среднем 23,8 ± 1,7 лет). В данной группе было 5 мужчин и 5 женщин, не имеющих патологических изменений со стороны мочевыделительной системы.

Статистическую обработку данных производили с помощью пакета анализа данных Microsoft EXCEL-2007. Для оценки достоверности различия средних использованы t-критерий Стьюдента и, дополнительно, непараметрический критерий Манна-Уитни. Принятый уровень значимости – 0,05.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ результатов исследования мочевыделительной системы с помощью экскреторной урографии показал, что у больных с позвоночно-спинномозговой травмой наблюдалось снижение накопительной и выделительной функции почек (табл. 1 и 2).

Несмотря на малочисленность групп больных с позвоночно-спинномозговой травмой в грудном и грудо-поясничном отделах, показатели урографии были приведены в таблице (см. табл. 1), для того чтобы проследить общие тенденции изменения функции мочевыделительной системы.

У больных с позвоночно-спинномозговой травмой на всех уровнях повреждения позвоночника и этапах развития травматической болезни время наполнения контрастом чашечно-лоханочной системы почек было больше, чем у здоровых добровольцев (в среднем на 57%, $p < 0,05$) (см. табл. 1 и 2).

Время наполнения контрастом мочевого пузыря в острый и ранний периоды позво-

ночно-спинномозговой травмы были больше нормы в среднем на 114,3% ($p < 0,05$) (см. табл. 1), в промежуточный и поздний периоды – на 205,7% ($p < 0,05$) (см. табл. 2). Следует заметить, что данный показатель не зависел от уровня повреждения позвоночника.

Таблица 1

Показатели экскреторной урографии ($M \pm m$) у больных с позвоночно-спинномозговой травмой в остром и раннем периодах

Уровень повреждения	Время наполнения контрастом ЧЛС почек, мин	Время наполнения контрастом мочевого пузыря, мин	Время нахождения остатка контраста в ЧЛС почек, мин	Выделительная функция почек	
				Снижена	Сохранена
Нормативные значения	≤ 7	≤ 12	≤ 22	-	100%
Контрольная группа ($n = 10$)	7 ± 0,2	7 ± 0,2	15 ± 0,2	-	100%
Шейный отдел ($n = 7$)	11 ± 0,1*	15,0 ± 2,9*	34,3 ± 4,3*	5 (71,4%)	2 (28,6%)
Грудной отдел ($n = 4$)	9 ± 1,2	22,5 ± 4,3	45 ± 8,7	4(100%)	-
Грудо-поясничный отдел ($n = 3$)	12,3 ± 1,3	12,3 ± 6,3	50,0 ± 10,0	2 (66,7%)	1 (33,3%)

Примечание: * – достоверность отличия показателей от значений, полученных при исследовании здоровых добровольцев, $p < 0,05$. ЧЛС – чашечно-лоханочная система почек.

Время нахождения остатка контраста в чашечно-лоханочной системе почек в остром и раннем периодах больше значений контрольной группы в среднем на 187,3% ($p < 0,01$), в промежуточном и позднем – на 192,5% ($p < 0,01$). Значения этого показателя также не зависели ни от уровня повреждения, ни от этапа развития травматической болезни спинного мозга.

Таблица 2

Показатели экскреторной урографии ($M \pm m$) у больных с позвоночно-спинномозговой травмой в промежуточном и позднем периодах

Уровень повреждения	Время наполнения контрастом ЧЛС, мин	Время наполнения контрастом мочевого пузыря, мин	Время нахождения остатка контраста в ЧЛС, мин	Выделительная функция почек	
				Снижена	Сохранена
Нормативные значения	≤ 7	≤ 12	≤ 22	-	100%
Контрольная группа ($n = 10$)	7 ± 0,2	7 ± 0,2	15 ± 0,2	-	100%
Шейный отдел ($n = 19$)	11,8 ± 0,5*	20,1 ± 2,4*	35,5 ± 3,1*	14 (64,3%)	5 (35,7%)
Грудной отдел ($n = 4$)	12,0 ± 2,4	22,5 ± 4,3	52,5 ± 7,5	4(100%)	-
Грудо-поясничный отдел ($n = 11$)	11 ± 0,2*	21,4 ± 3,7*	43,6 ± 4,3*	8 (72,7%)	3 (27,3%)

Примечание: * – достоверность отличия показателей от значений, полученных при исследовании здоровых добровольцев, $p < 0,05$. ЧЛС – чашечно-лоханочная система почек.

С помощью экскреторной урографии также были выявлены различные структурные изменения органов мочевыделительной системы.

У больных с позвоночно-спинномозговой травмой как в остром, так и в позднем периодах (табл. 3 и 4) наблюдалось расширение (в 50–68% случаев) и деформация (в 25–84,2% случаев) чашечно-лоханочной системы почек, изменение формы мочевого пузыря (в 14–50% случаев), в 85–100% случаев наблюдались признаки воспалительных изменений мочевыделительной системы.

В позднем периоде позвоночно-спинномозговой травмы определялись камни в чашечно-лоханочной системе (у 18–50% больных) и в мочевом пузыре (у 5,3–9,1% больных) (см. табл. 4). В остром и раннем периодах наличие конкрементов почти не было зарегистрировано (см. табл. 3).

Таблица 3

Структурные изменения мочевыделительной системы у больных с позвоночно-спинномозговой травмой в остром и раннем периодах

Уровень повреждения	Расширение чашечно-лоханочной системы	Деформация чашечно-лоханочной системы	Наличие камней в чашечно-лоханочной системе	Наличие камней мочевого пузыря	Изменение формы мочевого пузыря	Воспалительные изменения
Шейный отдел (n = 7)	4 (57,1%)	5 (71,4%)	2 (28,6%)	-	1 (14,3%)	6 (85,7%)
Грудной отдел (n = 4)	2 (50%)	1 (25%)	-	-	2 (50%)	4 (100%)
Грудо-поясничный отдел (n = 3)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	-	-	-	3 (100%)

Таблица 4

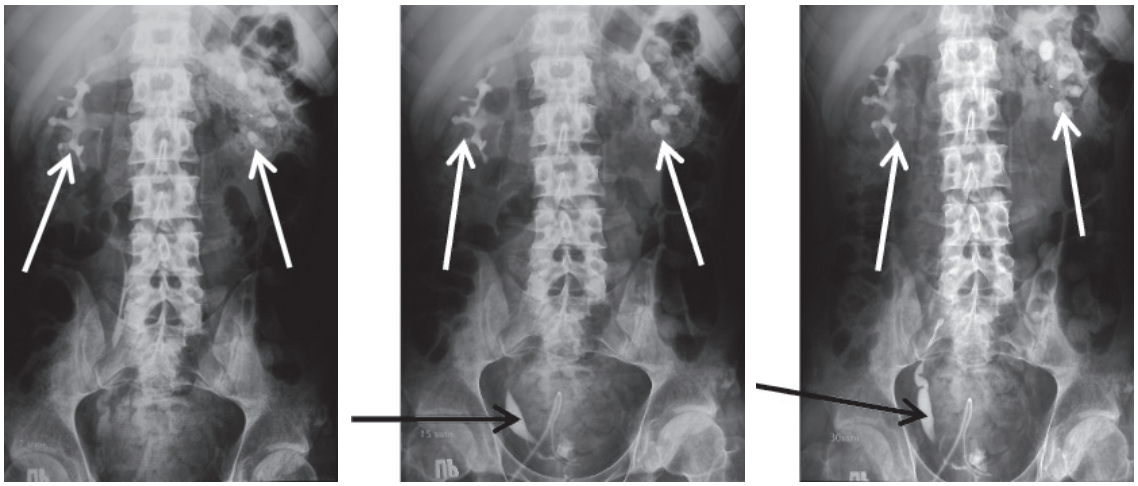
Структурные изменения мочевыделительной системы у больных с позвоночно-спинномозговой травмой в промежуточном и позднем периоде

Уровень повреждения	Расширение чашечно-лоханочной системы	Деформация чашечно-лоханочной системы	Наличие камней в чашечно-лоханочной системе	Наличие камней мочевого пузыря	Изменение формы мочевого пузыря	Воспалительные изменения
Шейный отдел (n = 19)	13 (68,4%)	16 (84,2%)	6 (31,6%)	1 (5,3%)	7 (36,8%)	17 (89,5%)
Грудной отдел (n = 4)	2 (50%)	2 (50%)	2 (50%)	-	-	4 (100%)
Грудо-поясничный отдел (n = 11)	6 (54,5%)	8 (72,7%)	2 (18,1%)	1 (9,1%)	3 (27,3%)	11 (100%)

Клинический пример. Больной Г., 27 лет. Диагноз: травматическая болезнь спинного мозга, поздний период. Последствия компрессионно-оскольчатого перелома С6 позвонка. Состояние после оперативного лечения. Верхний грубый парапарез, нижняя спастическая параплегия. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, ахалазия правого мочеточника. Надлобковый мочепузырный свищ. Хронический пиелонефрит. Хронический цистит. Мочекаменная болезнь.

В анамнезе травма ныряльщика со сроком давности 3 года 8 мес. При поступлении в отделение нейрохирургии больному проведено рентгенологическое исследование почек с внутривенным введением контрастного вещества – 40 мл раствора Омнипак 300. В начале исследования была выполнена обзорная урография (рис. 1). На обзорной урограмме видно, что почки расположены правильно, имеют нормальную форму и размеры, четкий, ровный контур. По данным экскреторной урографии (рис. 2) – на 7–15 минуте после введения контрастного вещества оно поступает в чашечно-лоханочную систему справа и слева (рис. 2 а, б).

Рис. 1. Клинический пример. Больной Г., 27 лет. Обзорная урограмма – почки расположены правильно, имеют нормальную форму, размеры, четкий и ровный контур



а б в

Рис. 2. Клинический пример. Больной Г., 27 лет. Экскреторная урограмма: а – через 7 минут, б – через 15 мин после введения контраста, в – через 30 минут. Белой стрелкой указано наличие остатка контраста в чашечно-лоханочной системе почек. Черной стрелкой – неврогенная дисфункция терминального отдела правого мочеточника (ахалазия), симптом «головы кобры»

На экскреторной урограмме определяется деформация и расширение чашечек правой и левой почек, неизменённый диаметр и ровный контур мочеточников, однако на 15 и 30 минутах (рис. 2 б, в) выявляется расширение терминального отдела правого мочеточника по типу симптома «головы кобры» (неврогенная дисфункция терминального отдела правого мочеточника – ахалазия). Через 30 минут следы контрастного вещества по-прежнему регистрировались в чашечно-лоханочной системе обеих почек (см. рис. 2 в), определялся рыхлый контур мочевого пузыря.

В заключение можно сделать вывод, что у больного Г., 27 лет, работа почек сохранена, но наблюдается снижение накопительной и выделительной функций. Отмечаются явления хронического двустороннего пиелонефрита инфильтративной стадии, хронического цистита, а также признаки нейрогенного мочевого пузыря. Можно предположить наличие уратных конкрементов чашечек левой почки.

Таким образом, по данным экскреторной урографии у больных с позвоночно-спинномозговой травмой как в остром, так и в позднем периодах наблюдается снижение накопительной и выделительной функции почек, расширение и деформация чашечно-лоханочной системы, изменение формы мочевого пузыря, рентгенологическая картина воспалительных изменений мочевыделительной системы. В позднем и промежуточном периодах определяется наличие камней в мочевом пузыре и чашечно-лоханочной системе почек.

Сравнительно небольшое количество научных публикаций, касающихся рентгенологических исследований мочевыделительной системы у больных с позвоночно-спинномозговой травмой, и необходимость контроля структурного и функционального состояния мочевыделительной системы данной категории больных для предупреждения инфекционно-воспалительных осложнений [5, 7] подтверждают необходимость проведения исследований данной системы с помощью экскреторной урографии. Экскреторная урография – это наиболее физиологический метод рентгенологического исследования в урологии, с помощью которого определяют анатомо-функциональное состояние почек, всех отделов мочевых путей и получают наиболее ценные сведения для диагностики большинства заболеваний мочеполовых органов [3, 4, 9].

Анализ результатов исследований мочевыделительной системы с помощью экскреторной урографии показал, что у больных с позвоночно-спинномозговой травмой время наполнения контрастом чашечно-лоханочной системы, время наполнения контрастом мочевого пузыря и время нахождения остатка контраста в чашечно-лоханочной системе значительно превышает нормативные значения. Снижение накопительной и выделительной функции почек не зависело, в основном, от уровня и этапа позвоночно-спинномозговой травмы, тем не менее, структурные изменения в большей степени выражены в промежуточном и позднем периодах позвоночно-спинномозговой травмы.

Экскреторная урография у данной категории больных выявила морфологические изменения, способствующие развитию воспалительных процессов в мочевыделительной системе (расширение и деформация чашечно-лоханочной системы, наличие конкрементов, изменение формы мочевого пузыря).

Заключение

Исследование мочевыделительной системы с помощью экскреторной урографии у больных с позвоночно-спинномозговой травмой определило снижение накопительной и выделительной функции почек, негативные структурные изменения органов мочевыделительной системы, способствующие развитию воспалительных изменений (расширение и деформация чашечно-лоханочной системы, наличие конкрементов, изменение формы мочевого пузыря) и имеющие большую степень выраженности у больных с позвоночно-спинномозговой травмой в промежуточном и позднем периодах.

Список литературы

1. Крупин В.Н., Белова А.Н. Нейроурология: руководство для врачей. – М.: Антидор; 2005. – 334 с.

2. Перльмуттер О.А. Травма позвоночника и спинного мозга: руководство для врачей. – Н. Новгород, 2000. – 141 с.

3. Dalla Palma L. What is left of i.v.urography? // Eur. Radiol. – 2001. – Vol. 11, № 6. – P. 931–939.

4. Etemad A., Brems-Dalgaard E., Thomsen H.S. Outcome of intravenous urography in the year 2000 //Abdom. Imaging. – 2003. – Vol. 28, №2. – P. 226–229.

5. Incomplete renal tubular acidosis as a predisposing factor for calcium phosphate stones in neuropathic bladder: a case report / S. Vaidyanathan et.all. // Cases Journal. – 2008. – №1. – P. 318–327.

6. Intravenous urographic technique / R.R. Hattery et all. // Radiology. – 1988. – Vol. 167. – P. 593–599.

7. Real-time renal sonography in spinal injury patients: Prospective comparison with excretory urography / Rao et.all. // J. Urol. – 1986. – №135. – P. 72–77.

8. Tc 99 m MAG3 renal studies in spinal cord injured patients: normal range, reproducibility and change as a function of duration and level of injury / W.C. Klingensmith et.all. // Spinal Cord. – 1996. – №34. – P. 338–345.

9. The diagnostic yield of intravenous urography / M.A. Litlle et. all. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2000. – Vol. 15. – P. 200–204.

10. Urological situation five years after spinal cord injury / F. Biering-Sorensen et all. // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1999. – №33. – P. 157–161.

References

1. Krupin V.N., Belova V.N. Neyrourologiya. *Rukovodstvo dlya vrachey.* (Guide for physicians). Moscow, Antidor, 2005. p. 334.

2. Perl'mutter O.A. *Travma pozvonochnika I spinnogo mozga. Rukovodstvo dlya vrachey*. (Trauma to the spine and spinal cord. Guide for physicians). N. Novgorod, 2000, p. 141.

3. Dalla Palma L. *What is left of i.v.urography*? – *Eur. Radiol*. 2001. V. 11, № 6. P. 931–939.

4. Etemad A., Brems-Dalgaard E., Thomsen H.S. *Outcome of intravenous urography in the year 2000 – Abdom. Imaging*. 2003. V.28. №2. p. 226–229.

5. Vaidyanathan S., Soni B.M., Watson I.D., Singh G., Hughes P.L., Mansour P. *Incomplete renal tubular acidosis as a predisposing factor for calcium phosphate stones in neuropathic bladder: a case report – Cases Journal*. 2008. 1. p. 318–327.

6. Hattery R.R., Williamson B.Jr., Hartman G.W., LeRoy A.J., Witten D.M. Intravenous urographic technique. Radiology. 1988. V. 167. p. 593–599.

7. Rao K.G., Hackler R.H., Woodlief R.M., Ozer M.N., Fields W.R. *Real-time renal sonography in spinal injury patients: Prospective comparison with excretory urography – J. Urol*. 1986. 135. p. 72–77.

8. Klingensmith W.C., Lammertse D.P., Briggs D.E., Smith W.I., Roberts J.F., Froelich J.W., Sutherland J.D. *Tc 99 m MAG3 renal studies in spinal cord injured patients: normal range, reproducibility and change as a function of duration and level of injury – Spinal Cord*. 1996, 34, p. 338–345.

9. Little M.A., Stafford Johnson D.B., O'Callaghan J.P., Walshe J.J. *The diagnostic yield of intravenous urography – Nephrol. Dial. Transplant*. 2000. V. 15. p. 200–204.

10. Biering-Sorensen F., Nielans H.M., Dorflinger T., Sorensen B. *Urological situation five years after spinal cord injury – Scand. J. Urol. Nephrol*. 1999. 33. p. 157–161.

Рецензенты:

Кузнецов А.П., д.б.н., профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой анатомии и физиологии человека, Курганский государственный университет, г. Курган;

Соловьев В.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии и физиологии человека и животных, Тюменский государственный университет, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК 616.12-008.318:612.67

АРИТМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ КАК КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ

Брянцева О.В.

МБУЗ «Городская клиническая больница №1», Белгород, e-mail: bryancevaolga@mail.ru

Нарушения ритма – это часто встречающаяся патология среди лиц любого возраста. Аритмии в качестве составляющей части клинической картины патологических процессов широко распространены, а иногда являются их единственным проявлением. В статье проанализирована частота сердечно-сосудистой патологии, связанной с процессами преждевременного старения, рассмотрена структура аритмий по данным холтеровского мониторирования среди лиц в возрасте 40–59 лет**.** Выявлены наиболее часто встречающиеся нарушения ритма среди обследованных лиц, проанализирована закономерность более серьезных аритмий с органической патологий сердца: острым инфарктом миокарда, перенесенным в прошлом инфарктом миокарда, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью; зарегистрированы жизнеугрожающие нарушения ритма у больных с измененной архитектоникой сердца вследствие процессов ремоделирования левого желудочка.

Ключевые слова: аритмии, преждевременное старение

ARRHYTHMIC SYNDROME AS THE IMPLICATION OF PREMATURE AGEING

Bryantseva O.V.

Gorodskaya klinicheskaya bolnitsa №1, Municipal hospital №1, Belgorod, e-mail: bryancevaolga@mail.ru

Arrhythmia is a widely spread disease among people of any age. Disturbance of cardiac rhythm is often a part of a clinical picture of different pathological processes, and sometimes is their unique display. This topic is very interesting and important. In the article the main objective is to determine frequency of the cardiovascular pathology, frequency of the disturbances of cardiac rhythm and its interconnection with processes of premature ageing. The structure of the arrhythmias is revealed by data of ECG Holter monitoring among persons at the age of 40–59 years. In this article the most often meeting disturbances of cardiac rhythm among the surveyed persons are revealed, also interconnection of the most serious arrhythmias and cardiovascular pathology such as myocardial infarction, myocardial infarction in the past, arterial hypertension, chronic heart failures is analysed. During this work we registered life-threatening disturbances of cardiac rhythm among patients with structural and functional myocardial remodeling of left ventricle.

Keywords: arrhythmia, premature ageing

Нарушения ритма часто встречаются среди лиц разного возраста, среди здоровых и людей, страдающих самыми различными патологиями. По данным Ю.В. Шубика у здоровых людей помимо синусовой аритмии, миграции водителя ритма, наджелудочковой экстрасистолии выявляют парную ЖЭ и неустойчивые пароксизмы наджелудочковых тахиаритмий в 4–60 и 10–18% случаев соответственно [5]. В рамках сердечно-сосудистых заболеваний аритмии наиболее распространены и являются результатом патогенетических процессов и клиническим их проявлением. Ранее в Москве в 2002–2003 гг. уже проводилось исследование структуры аритмий на примере 187 человек в возрасте 67–78 лет и были получены следующие результаты: наджелудочковая экстрасистолия встречалась в 96% случаев, ФП – в 4%, ЖЭ – в 90%, полиморфные ЖЭ – в 46%, парные ЖЭ – в 23%, ЖТ – в 8% случаев [4]. Это еще раз подчеркивает важность изучаемой проблемы и остроту внимания, которое она к себе привлекает.

В данной статье мы акцентируем внимание на патологии, связанной с процессами преждевременного старения, а это различные формы ишемической болезни сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД)? и рассмотрим структуру аритмий на фоне этих нозологий. В ранее проведенном исследовании О.Л. Барбараш и др., в котором участвовали 42 пациента с I–II стадией ГБ, у 66,6% больных зарегистрировали аритмии, причем желудочковая экстрасистолия различных градаций по Лауну чаще наблюдалась у людей с признаками гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [2]. При изучении нарушений ритма у больных с СД было установлено, что фибрилляция предсердий встречается в 2 раза чаще в сравнении с лицами без СД [1].

Цель исследования – определить частоту аритмий в популяции, связанных с процессами преждевременного старения.

Материалы и методы исследования

Данное исследование проводилось на базе кардиологического отделения №1 МБУЗ «Муниципальная городская клиническая больница №1» г. Белгорода. Было проанализировано 100 случаев госпитализации с различными патологиями лиц в возрасте 40–59 лет за период июль-август 2011 года. 52 больным прово-

дилось холтеровское мониторирование на аппаратах КТ-04-АД, КТ-04-Р3 («ИНКАРТ», Санкт-Петербург) в условиях нормальной активности. 3 человека отказались от проведения исследования, 14 больных переведены в областную клиническую больницу имени святителя Иоасафа в течение 1-х суток для проведения коронароангиографии с последующим стентированием или аорто-коронарным шунтированием, 31 человеку исследование не проводилось в связи с отсутствием показаний по медико-экономическим стандартам.

Анализ данных осуществлялся врачами-кардиологами и врачами функциональной диагностики 2-й и высшей квалификационной категории. В ходе исследования оценивались наджелудочковые нарушения ритма: одиночная, парная, групповая наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмы наджелудочковой тахикардии, отдельно рассматривалась пароксизмальная и постоянная формы фибрилляции предсердий. Желудочковые экстрасистолы делились на 5 градаций по Ryan [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования патология, связанная с преждевременным старением, встретилась у 49 человек (94%). В нашей группе обследуемых больных АГ встретилась у 43 пациентов (83%), сахарный диабет – у 4 (8%). ИБС как наиболее распространенная патология сердечно-сосудистой системы? заслуживает особого внимания, поэтому этот вопрос будет рассмотрен более подробно. Нестабильная стенокардия (НС) со стабилизацией на уровне I–III ФК наблюдалась у 23 больных (44%), стабильная стенокардия напряжения (СН) II–III ФК – у 7 человек (13%). Острый инфаркт миокарда (ОИМ) левого желудочка был выявлен в 13% случаев, в то время как постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) обнаружен у 14 пациентов (27%). Атеросклероз коронарных артерий (А/с) как основной патогенетический субстрат встречался в 79% случаев. У 3 человек (6%) по данным эхокардиографии наблюдалась аневризма верхушки левого желудочка как результат ремоделирования сердца после перенесенного в прошлом ОИМ. Постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) регистрировалась в 8% случаев, а пароксизмальная ФП имела место у 16% больных. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как осложнение рассмотренных выше нозологий была выявлена в 84% случаев.

Патология, не связанная с преждевременным старением, встретилась у 3 человек. Это идиопатическая ФП (2%), дилатационная кардимиопатия (ДКМП) – 2%, ВПС: двухстворчатый аортальный клапан с формированием умеренного аортального стеноза (2%). Более подробная информация представлена в табл. 1.

Таблица 1

Частота патологии, связанной с процессами преждевременного старения

Патология	НС			СН		ОИМ	ПИКС	А/с
	I	II	III	II	III			
Кол-во чел.	2	10	11	3	4	7	14	41
%	9	43	48	43	57	13	27	79
Всего, чел./%	23 (**44**%)	7 (**13**%)	7 (**13**%)	14 (**27**%)	41 (**79**%)			

Окончание табл. 1

Патология	Аневризма левого желудочка	АГ			ФП пост.	ФП парок	ХСН			СД
		1	2	3			I	II	III	
Кол-во чел.	3	1	32	10	4	8	12	18	14	4
%	6	2	74	23	8	16	27	41	32	8
Всего, чел./%	3(**6**%)	43 (**83**%)	4 (**8**%)	8 (**16**%)	44 (**84**%)	4(**8**%)				

В ходе нашего исследования были проанализированы данные холтеровского мониторирования, частота наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма и получены следующие результаты. Одиночные наджелудочковые экстрасистолы (ОНЭ) и парные наджелудочковые экстрасистолы (ПНЭ) встречались при всех видах патологии, связанной с процессами преждевременного старения в 67–100 и 16–64% случаев соответственно. Групповые наджелудочковые экстрасистолы (ГНЭ) зарегистрированы у больных с НС со стабилизацией на уровне II–III ФК в 20–27% случаев, у больных с ПИКС – в 14,3%, при ХСН I-III ФК – в 14–17% случаев. АГ и ГНЭ встречается у 10% обследованных. Пароксизмальная форма ФП наблюдалась у 2 больных с НС и 3 больных со СН II-III ФК, у 1 человека – с ОИМ, у 2 обследованных – с ПИКС, у 4 пациентов – с ХСН III ФК, у 4 человек с повышенными цифрами артериального давления. О встречаемости постоянной формы ФП можно судить по данным табл. 2.

Таблица 2

Частота распространенности наджелудочковых нарушений ритма при патологии, связанной с процессами преждевременного старения

Патология	НС			СН		ОИМ	ПИКС
	I	II	III	II	III		
	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %
ОНЭ	2 (**100**%)	8 (**80**%)	11 (**100**%)	3 (**100**%)	3 (**75**%)	7 (**100**%)	12 (**86**%)
ПНЭ	1 (**50**%)	4 (**40**%)	7 (**64**%)	1 (**33**%)	1 (**25**%)	3 (**43**%)	5 (**36**%)
ГНЭ	-	2 (**20**%)	3 (**27**%)	-	-	-	2 (**14.3**%)
НЖТ	1 (**50**%)	-	5 (**45,5**%)	-	1 (**25**%)	1 (**14**%)	1 (**7**%)
ФП парок.	-	1 (**10**%)	1 (**9**%)	2 (**67**%)	1 (**25**%)	1 (**14**%)	2 (**14,3**%)
ФП пост.	-	1 (**10**%)	-	-	1 (**25**%)	-	1 (**7**%)

Окончание табл. 2

Патология	ХСН			АГ			Аневризма ЛЖ
	I	II	III	1	2	3	
	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %
ОНЭ	11 (**92**%)	16 (**89**%)	12 (**86**%)	1 (**100**%)	31 (**97**%)	8 (**80**%)	2 (**67**%)
ПНЭ	4 (**33**%)	10 (**56**%)	6 (**43**%)	1 (**100**%)	5 (**16**%)	3 (**30**%)	1 (**33**%)
ГНЭ	2 (**17**%)	3 (**17**%)	2 (**14**%)	-	-	1 (**10**%)	-
НЖТ	4 (**33**%)	4 (**22**%)	2 (**14**%)	-	4 (**12,5**%)	1 (**10**%)	-
ФП парок.	-	-	4 (**28,5**%)	1 (**100**%)	1 (**3**%)	2 (**20**%)	-
ФП пост.	-	-	2 (**14**%)	-	1 (**3**%)	2 (**20**%)	1 (**33**%)

В процессе изучения структуры аритмий исследуемой группы больных были зарегистрированы желудочковые нарушения ритма. Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) I градации по Ryan регистрировалась практически во всех группах больных с частотой от 10 до 70%. ЖЭ II–IV градации по Ryan встречалась реже, в случаях с более выраженной органической патологией: у больных с ОИМ, ПИКС, ХСН II–III ФК, высокими цифрами АГ, НС со стабилизацией на уровне II–III ФК. ЖЭ V градации по Ryan была выявлена у 3 больных, перенесших в прошлом ОИМ с формированием аневризмы верхушки левого желудочка. Также неустойчивый пароксизм желудочковой тахикардии был зарегистрирован у больного с ДКМП. В табл. 3 предоставлены данные о процентном соотношении ЖЭ при каждой нозологии.

Таблица 3

Частота распространенности желудочковых нарушений ритма при патологии, связанной с процессами преждевременного старения

Патология	НС			СН		ОИМ	ПИКС
	I	II	III	II	III		
	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	м
ЖЭ I	-	7(**70**%)	3(**27**%)	-	1(**25**%)	2(**28**%)	2(**14,3**%)
ЖЭ II	-	-	3(**27**%)	-	-	-	1(**7**%)
ЖЭ III	-	-	-	-	-	1(**14**%)	1(**7**%)
ЖЭ IV	1(**50**%)	1(**10**%)	-	-	1(**25**%)	1(**14**%)	2(**14,3**%)
ЖЭ V	-	-	1(**9**%)	-	1(**25**%)	1(**14**%)	3(**21**%)

Окончание табл. 3

Патология	ХСН			АГ			Аневризма ЛЖ
	I	II	III	1	2	3	
	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %	Чел., %
ЖЭ I	2(**17**%)	6(**33,3**%)	4(**28,5**%)	-	11(**34**%)	1(**10**%)	-
ЖЭ II	2(**17**%)	-	2(**14**%)	-	2(**6**%)	2(**10**%)	-
ЖЭ III	-	2(**11**%)	1(**7**%)	-	1(**3**%)	2(**20**%)	-
ЖЭ IV	1(**8,3**%)	2(**11**%)	2(**14**%)	-	3(**9**%)	1(**10**%)	-
ЖЭ V	-	2(**11**%)	2(**14**%)	-	3(**9**%)	-	3(**100**%)

Выводы

В ходе проведенного исследования была определена частота патологии, инициирующей процессы преждевременного старения, и структура нарушений ритма, возникающих при данных нозологиях. В конечном итоге нами сформулированы следующие выводы:

1) патология, способствующая запуску процессов преждевременного старения, встречается в 94 % случаев (в рамках нашего исследования);

2) наиболее часто встречающимися нарушениями ритма, выявленными в группе больных с патологией, ассоциированной с преждевременным старением, являются одиночная, парная наджелудочковая и одиночная желудочковая экстрасистолия в 67–100; 16–64 и 10–70 % случаев соответственно;

3) желудочковая экстрасистолия II–IV градации по Ryan чаще регистрировалась в случаях с более выраженной органической патологией сердца, а именно у больных с острым инфарктом миокарда, перенесенным в прошлом инфарктом миокарда, пациентов с высокими цифрами артериальной гипертензии и, вероятно, с формированием гипертрофии левого желудочка с его диастолической дисфункцией, у людей с II–III ФК хронической сердечной недостаточности;

4) жизнеугрожающие нарушения ритма (неустойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии), повышающие риск внезапной сердечной смерти, регистрировались у больных с измененной архитектоникой сердца вследствие процессов ремоделирования левого желудочка после перенесенного инфаркта миокарда с формированием аневризмы;

5) необходима разработка превентивных мер, направленных на уменьшение в структуре болезней патологии, связанной с процессами преждевременного старения, и уменьшение прогрессирования этих процессов при их идентификации.

Список литературы

1. Александров А.А. Мерцательная аритмия и сахарный диабет: в борьбе за майку лидера // Consillium medicum. – 2010. – №12. – Т. 12.

2. Барбараш О.Л., Полтавцева О.В., Смакотина С.А. Проаритмические факторы у больных гипертонической болезнью. Эффект периндоприла // Артериальная гипертензия. – 2005. – №3. – Т.11.

3. Горохова С.Г. Диагноз при сердечно-сосудистых заболеваниях (формулировка, классификации): практическое руководство. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.

4. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью / В.А. Школьникова, Ю.В. Шубик и др. // Вестник аритмологии. – 2007. – №49. – С. 5–13.

5. Шубик Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. – СПб.: ИНКАРТ, 2001.

References

1. Aleksandrov A.A. *Consillium medicum*, 2010, no. 12, t. 12

2. Barbarash O.L., Poltavceva O.V., Smakotina S.A. *Arterial'naja gipertenzija*, 2005, no. 3, t.11.

3. Gorohova S.G. *Diagnoz pri serdechno-sosudistyh zabolevanijah (formulirovka, klassifikacii)* [The diagnosis at cardiovascular diseases (formulation, classifications)]. Moskva, GEOTAR-media, 2010.

4. Shkol'nikova V.A., Shubik Ju.V. i soavt. *Vestnik aritmologii*, 2007, no. 49, pp. 5–13.

5. Shubik Ju.V. *Sutochnoe monitorirovanie EKG pri narushenijah ritma i provodimosti serdca* [Daily monitoring EKG at rhythm and conductivity infringements]. Sankt-Peterburg, INKART, 2001.

Рецензенты:

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации Полоцкого государственного университета, г. Новополоцк;

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 09.01.2012.

УДК 616.94-022.7-002.3-053.2-078:57.083

ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ И ТАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ДЕТЯМ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Веселов С.Ю., Гиматдинова Е.В.

Башкирский государственный университет, Уфа, e-mail: Gimatdinova-75@mail.ru

Избыточное назначение антибиотиков для защиты больных от предполагаемой бактериальной инфекции способствует распространению резистентных штаммов микроорганизмов, а также сенсибилизации пациентов. С другой стороны, антибиотикотерапия необходима в случае точного установления этиологической роли бактериальной микрофлоры. Авторами на основе определения концентрации прокальцитонина (ПКТ) предложен подход для принятия решения о назначении антибиотиков детям с воспалительными процессами бактериальной и не бактериальной природы различной тяжести и локализации. Показано, что при концентрации ПКТ менее 0,3 нг/мл следует исключить использование антибиотиков, так как такой уровень биомаркера регистрировался только у больных с воспалением не бактериальной природы. Определено оптимальное пороговое значение ПКТ (> 0,4 нг/мл) для возможного применения антибиотиков в случае предполагаемой локальной бактериальной инфекции. При воспалительных процессах с тяжелым клиническим течением, когда концентрация ПКТ в крови превышает 1 нг/мл, однозначно рекомендуется назначение антибиотиков.

Ключевые слова: прокальцитонин, воспалительные процессы различной этиологии, антибиотикотерапия, резистентность к антибиотикам

PROCALCITONIN TEST AND TACTICS OF ANTIBIOTICS PRESCIPTION FOR CHILDREN WITH INFLAMATION OF DIFFERENT ETHIOLOGY

Veselov S.Y., Gimatdinova E.V.

Bashkir State University, Ufa, e-mail: Gimatdinova-75@mail.ru

Excessive prescription of antibiotics for protection of patients against putative bacterial infection contributes to widespread of resistant strains of microorganisms as well as organism sensitization. On the other hand antibiotic therapy is necessary in case of discovery of bacteria being etiological agent. Authors proposed an approach for making a decision about prescribing antibiotics to children with inflammation of bacterial and non-bacterial nature of different severity and localization on the basis of assessment of procalcitonin (PCT). It is shown that at concentration of PCT below 0,3 ng/ml antibiotics should be excluded, since this level of biomarker was detected only for patients with non-bacterial inflammation. There was determined the threshold value for PCT (> 0,4 ng/ml) for justified application of antibiotics in case of putative local bacterial infection. Treatment with antibiotics is definitely recommended under inflammation with severe clinical symptoms when concentration of PCT exceeds 1 ng/ml.

Keywords: procalcitonin, inflammation of different etiology, antibiotic therapy, bacterial antibiotic resistance

Бактериальные инфекции в процессе лечения в большинстве случаев требуют использования антибиотиков. С другой стороны, в клинической практике достаточно часто встречается избыточное назначение антибиотиков, что способствует распространению резистентных штаммов микроорганизмов, приводит к снижению иммунитета у больных и сенсибилизации организма. Микробиологические методы установления этиологического агента при инфекции достаточно сложны и требуют много времени для их проведения [5]. Поэтому поиск чувствительных и специфичных маркеров бактериальной инфекции является актуальной задачей. В ряде работ было показано, что уровень прогормона прокальцитонина (ПКТ) в крови значительно возрастает только при бактериальных инфекциях [1, 2, 4]. Группа исследователей из Швейцарии предложила алгоритм применения антибиотиков при инфекции нижних дыхательных путей на основании уровня ПКТ в крови [7]. Однако воспалительные процессы, которые встречаются в клинической практике, далеко не ограничиваются патологией дыхательной системы.

Целью данной работы явилась оценка возможности использования теста на ПКТ для принятия решения о назначении антибиотиков детям с воспалительными процессами бактериальной и не бактериальной природы различной тяжести и локализации.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе иммунологической лаборатории с отделением клинической иммунологии РДКБ г. Уфы. В исследование включены 90 больных, в возрасте от 2 дней жизни до 13 лет, которые на основании клинических симптомов и лабораторных данных были разделены на 3 нозологические группы:

группа 1 – $n = 30$ – вирусная инфекция, хронические воспалительные заболевания неинфекционной природы;

группа 2 – $n = 30$ – локальные бактериальные гнойно-воспалительные очаги средней степени тяжести без системных проявлений;

группа 3 – $n = 30$ – тяжелая бактериальная инфекция, сепсис.

Исследования крови на ПКТ проводили как до начала антибактериальной терапии, так и в день

смены антибиотика. Содержание прокальцитонина в плазме больных определяли иммунохемилюминесцентным методом на аппарате Ciba-Corning MagicR Lite II, Bayer с использованием диагностического набора «Прокальцитонин-ЛюмиТест®» производства компании «БРАМС АГ», Германия.

Статистическая обработка данных производилась в операционной системе Windows XP (MicroSoft Corp., США) при помощи программы Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США). Определение достоверности различий между группами проводили с помощью методов непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы. Достоверность различий оценивали с помощью теста Манна-Уитни (U-test). Значения $p < 0,05$ приняты статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты распределения больных детей с различным диагнозом в 3-х обозначенных группах.

Таблица 1

Нозологические формы заболеваний у детей в группах с воспалительными процессами различной тяжести

Диагноз	Количество
Группа 1 (n = 30) Острая респираторная вирусная инфекция	15
Ювенильный ревматоидный артрит	2
Аутоиммунный гепатит	2
Ротавирусная инфекция	2
Реактивный артрит	2
Атопический дерматит	2
Генерализованная ЦМВИ инфекция	2
Бронхиальная астма	2
Аскаридоз	1
Группа 2 (n = 30) Бактериальная пневмония средней степени тяжести	23
Энтероколит	1
Инфильтрат локтевого сустава	1
Верхнечелюстной синусит	2
Гнойный острый средний отит	2
Гнойный эндобронхит	1
Группа 3 (n = 30) Острый гематогенный остеомиелит	5
Острый гангренозный аппендицит	2
Деструктивная пневмония	5
Мастоидит	1
Бронхопневмония тяжелой степени тяжести	2
Бактериальный сепсис	15

Как видно из данных таблицы, пациенты имели самый широкий спектр воспалительных процессов бактериальной и не бактериальной природы. Причем, в первой группе чаще других нозологических форм регистрировалась ОРВИ, во второй группе – бактериальная пневмония средней тяжести и, наконец, в группе с тяжелой бактериальной инфекцией – бактериальный сепсис. Проведенные исследования показали, что самое высокое среднее значение (медиана) ПКТ – 2,57 нг/мл и максимальная концентрация ПКТ – 136,7 нг/мл установлены у больных с тяжелой бактериальной инфекцией (рис. 1).

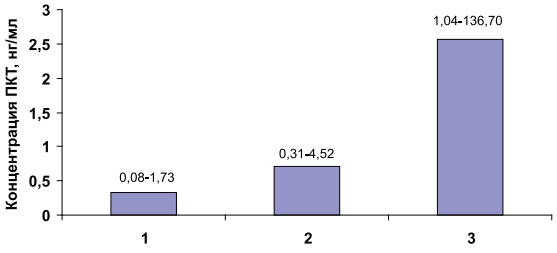


Рис. 1. Средний уровень (медиана) и пределы колебаний значений ПКТ у детей с различными воспалительными процессами (различия между всеми группами статистически достоверны, $p < 0,05$)

Более низкий уровень прогормона наблюдался у больных с локальной бактериальной инфекций – 0,71 нг/мл, в группе пациентов с воспалением не бактериальной природы средняя концентрация ПКТ составила только 0,32 нг/мл. Различия во всех исследуемых группах были статистически достоверными ($p < 0,05$). Похожие результаты приводятся другими авторами [6].

На следующем этапе наших исследований проводилось определение оптимального порогового значения уровня ПКТ (L) для принятия решения о назначении антибактериальной терапии. Распределение количества больных по группам в зависимости от концентрации ПКТ представлено в табл. 2.

Из данных табл. 2 видно, что нет ни одного больного в группах с бактериальной инфекцией, у которого концентрация ПКТ в крови была бы ниже 0,3 нг/мл. Следовательно, можно, согласно этим данным, сделать заключение, что пациентам с таким уровнем ПКТ ($\leq$ 0,3 нг/мл) антибиотики не рекомендуются. Все шестьдесят больных с бактериальными инфекциями имели концентрацию ПКТ в крови более 0,3 нг/мл. Однако, если выбрать этот уровень ПКТ для назначения антибиотиков, то препарат получат более половины пациентов с не бактериальным воспалительным процессом. Если увеличить пороговый уровень ПКТ, при котором будут рекомендованы антибиотики, то соответственно уменьшится количество детей в группе 1, получивших антибиотики, в которых они не нуждаются.

Но при этом также будет возрастать количество детей в группе с локальной бактериальной инфекцией не получивших антибиотик. Так, например, при концентрации ПКТ более 0,4 нг/мл антибиотик не получат 60% детей первой группы, при концентрации более 1 нг/мл – 87%, но при этом не назначат антибиотик 13 и 70%, соответственно, больным второй группы. Из приведенной таблицы видно, что, по-видимому, оптимальным значением ПКТ для решения о назначении антибиотика является концентрация > 0,4 нг/мл. При этом пороговом значении прогормона большей части больных первой группы антибиотик будет не назначен, и, наоборот, превалирующая часть больных второй группы его получит (рис. 2).

Таблица 2

Распределение больных по группам в зависимости от уровня ПКТ (L)

Уровень ПКТ (*L*), нг/мл	Группа 1 (*n* = 30)		Группа 2 (*n* = 30)		Группа 3 (*n* = 30)	
	Количество больных с ПКТ > *L*	%	Количество больных с ПКТ > *L*	%	Количество больных с ПКТ > *L*	%
0,08–0,3	14	47	0	0	0	0
> 0,3	16	53	30	100	30	100
> 0,4	12	40	26	87	30	100
> 0,5	11	37	20	67	30	100
> 0,6	8	27	16	53	30	100
> 0,8	5	17	13	43	30	100
> 1,0	4	13	9	30	30	100

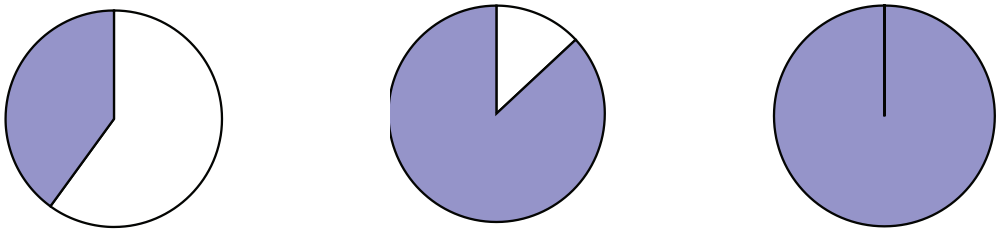


Рис. 2. Доля детей в группах, которым предположительно не будет назначен антибиотик (белый сектор) при пороговом значении ПКТ > 0,4 нг/мл

Конечно, это только рекомендательные цифры, относящиеся к группам с воспалительными процессами не бактериальной природы и воспалительными процессами, связанными с локальными бактериальными инфекциями. Окончательное решение о назначении антибиотика должен принимать врач, учитывая другие лабораторные и клинические показатели. Что касается группы с тяжелой бактериальной инфекцией, то в ней все пациенты имели уровень ПКТ выше 1 нг/мл. По этой причине при воспалительных процессах, с тяжелым клиническим течением, в случае установления концентрации ПКТ в крови более 1 нг/мл, однозначно рекомендуется назначение антибиотиков.

Сходные, хотя и не идентичные пороговые значения ПКТ для выбора тактики терапии предлагают Schuetz с соавт. [7]. Указанные исследователи считают, что при концентрации биомаркера менее 0,25 нг/мл антибиотики не требуются. Применение антибактериальных препаратов рекомендуется начинать с момента, когда уровень ПКТ в крови возрастает до 0,25–0,5 нг/мл. Некоторое несоответствие абсолютных величин пороговых значений, рекомендованных этими авторами и нами, может объясняться тем, что мы анализировали результаты, полученные при изучении не только воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. Вместе с тем, тот факт, что и при более широком спектре воспалительных процессов выявляются подобные закономерности, подтверждает перспективность ПКТ-теста при выборе тактики их лечения. Следует также отметить, что приведенные рекомендации могут оказаться применимы и для взрослых пациентов, поскольку установлено, что концентрация ПКТ у больных с воспалительными процессами не зависит от возраста [3].

Заключение

Таким образом, на основе определения уровня ПКТ в крови нами предложены подходы для принятия решения о назначе-

нии антибиотиков больным с различными воспалительными процессами. При учете этого лабораторного показателя возможно снижение избыточного применения антибиотиков, что положительно скажется на предотвращении появления резистентных штаммов микроорганизмов, а также позволит снизить расходы на лечение. Наряду с этим значительно ускорится назначение антибиотиков при инфекционно-воспалительных процессах. Это, в свою очередь, будет способствовать предотвращению прогрессирования инфекции, развития тяжелых гнойно-септических осложнений, что повлияет на показатели летальности в отделениях интенсивной терапии.

Список литературы

1. Диагностические и прогностические возможности прокальцитонина и С-реактивного белка при различных инфекционно-воспалительных процессах у детей / Е.В. Гиматдинова, Р.М. Хайруллина, М.И. Гарипова, Ю.М. Сотникова, С.Ю. Веселов // Фундаментальные исследования. – 2011. – №10. Ч.2. – С. 280–280.

2. Определение уровня прокальцитонина крови в педиатрической практике / Г.А. Лыскина, И.А. Дронов, Г.В. Тугаринова, Т.М. Фоменко // Педиатрия. – 2006. – №4. – С. 32–44.

3. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count / J. Casado-Flores, A. Blanco-Quirós, J. Asensio, E. Arranz, J.A. Garrote, M. Nieto // Pediatr Crit Care Med. – 2003. – P. 190–195.

4. Gendrel D., Bohuon C. Procalcitonin as marker of bacterial infection // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2003. – Vol. 19. – P. 679–688.

5. Gramm H.J., Dollinger P., Beier W. Procalcitonin-A new marker of host inflammatory response. Longitudinal studies in patients with sepsis and peritonitis // Chir. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 11 (Suppl. 2). – P. 51–54.

6. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever / M.H. Kim, G. Lim, S.Y. Kang, W.I. Lee, J.T. Suh, H.J. Lee // Yonsei Medical Journal. – 2011. – Vol. 52, №2. – P. 276–281.

7. Guidance of antibiotic therapy with procalcitonin in lower respiratory tract infections. / P. Schuetz, M. Christ-Crain, W. Albrich, W. Zimmerl, B. Mueller // Virulence. – 2010. – Vol. 1. – P. 88–92.

References

1. Gimatdinova E.V., Khayrullina R.M., Garipova M.I., Sotnikova Y.M., Veselov S.Y. *Diagnosticheskie i prognosticheskie vozmozhnoti prokaltsitonina i C-reaktivnogo belka pri razlichnykh infektsionno-vospalitelnykh protsessakh u detey* [Procalcitonin test and tactics of antibiotics prescription for children with inflamation of different ethiology]. *Fundamentalnye issledovaniya*- Fundamental research, 2011, no.10, ch.2, pp. 280–282.

2. Lyskina G.A., Dronov I.A., Tugarinova G.V.,Fomenko T.M. *Opredelenie urovnya prokaltsitonina krovi v pediatricheskoy praktike* [Procalcitonin level determination in pediatrics]. *Pediatriya.* – Pediatrics, 2006, no. 4, pp. 32–44.

3. Casado-Flores J., Blanco-Quirós A., Asensio J., Arranz E., Garrote J.A., Nieto M. Serum procalcitonin in children with suspected sepsis: a comparison with C-reactive protein and neutrophil count. *Pediatr Crit Care Med*, 2003, pp. 190–195.

4. Gendrel D., Bohuon C. Procalcitonin as marker of bacterial infection. *Pediatr. Infect. Dis. J*., 2003, vol.19, pp. 679–688.

5. Gramm H-J, Dollinger P., Beier W. Procalcitonin-A new marker of host inflammatory response. Longitudinal studies in patients with sepsis and peritonitis. *Chir. Gastroenterol*., 1995, vol .11 (suppl. 2), pp. 51–54.

6. Kim M.H., Lim G., Kang S.Y., Lee W.I., Suh J.T., Lee H.J. Utility of procalcitonin as an early diagnostic marker of bacteremia in patients with acute fever. *Yonsei Medical Journal*., 2011, vol. 52, no.2, pp. 276–281

7. Schuetz P., Christ-Crain M., Albrich W., Zimmerl W., Mueller B. Guidance of antibiotic therapy with procalcitonin in lower respiratory tract infections. *Virulence,* 10, vol. 1, pp. 88–92.

Рецензенты:

Малиевский О.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет министерства здравоохранения и социального развития РФ», главный детский эндокринолог МЗ РБ, г. Уфа;

Фархутдинов Р.Р., д.м.н., профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет министерства здравоохранения и социального развития РФ», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК 616.34-007.272:615.035

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПАРАЛИТИЧЕСКОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Власов А.П., Шибитов В.А., Гераськин В.С., Власов П.А., Анаскин С.Г., Аброськин Б.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru

При остром деструктивном панкреатите формирование паралитической кишечной непроходимости и энтеральной недостаточности сопряжено с развитием мембранодеструктивных явлений, которые охватывают все слои кишечной стенки, особенно слизистую оболочку. В патогенезе мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения важное значение имеют патогенетические агенты, обладающие способностью модифицировать липидный метаболизм (процессы перекисного окисление липидов, активность фосфолипазных систем). Их патофизиологическая роль прослеживается в самые ранние сроки острого панкреатита и определена особенностью каскада патогенетических реакций, обусловленных основной патологией.

Ключевые слова: кишечная непроходимость, энтеральная недостаточность, трофика, липиды

THE ENTERAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT FEATURES AT PARALYTIC INTESTINAL IMPASSABILITY OF THE PANCREATIC GENESIS

Vlasov A.P., Shibitov V.A., Geraskin V.S., Vlasov P.A., Anaskin S.G., Abroskin B.V.

Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru

At an acute destructive pancreatitis formation of paralytic intestinal impassability and enteral insufficiency is interfaced to development of the membrane destructive phenomena which cover all layers of an intestinal wall, especially a mucosa. In a pathogenesis of the membrane destabilising phenomena in fabric structures of an intestinal wall at paralytic intestinal impassability of a pancreatic parentage great value the pathogenetic agents possessing ability to modify a lipide metabolism (have processes peroxidation of lipids, activity phospholipase systems). Their pathophysiological role is traced in the earliest terms of an acute pancreatitis and defined by feature of the cascade of the pathogenetic reactions caused by the basic pathology.

Keywords: intestinal impassability, enteral insufficiency, a trophicity, lipids

Одним из грозных заболеваний брюшной полости до настоящего времени является острая кишечная непроходимость. Эта болезнь преимущественно взрослого населения: до 85% случаев ей подвержены лица от 20 лет и старше. Острая кишечная непроходимость считается весьма тяжелым по течению и достаточно неблагоприятным по исходу заболеванием [1, 5, 8]. Чаще всего хирурги имеют дело с механической кишечной непроходимостью. Однако кишечная непроходимость паралитического характера − частый спутник острого деструктивного панкреатита [2, 3]. В патогенезе кишечной непроходимости важное значение отводится эндогенной интоксикации. Одним из основных составляющих эндотоксикоза выступает синдром энтеральной недостаточности, при котором кишечник становится источником токсических продуктов разной природы [6]. При прогрессировании заболевания, транслокации бактерий из просвета кишечника явления эндогенной интоксикации нарастают, что может приводить к полиорганной недостаточности [6, 7]. Важнейшее значение в указанном имеют мембранодеструктивные процессы в слизистой оболочке, к возникновению которых причастны гипоксия и свободно-радикальные реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ) [3, 4].

Целью работы явилось установление особенностей развития энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения. Одной из задач исследования было проведение сравнительной оценки патогенетических механизмов паралитической и механической кишечной непроходимости.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных половозрелых собаках обоего пола ($n = 24$), разделенных на две группы. В первой группе моделировали острый деструктивный панкреатит по способу В.М. Буянова с соавт. (1989). Проводили срединную лапаротомию, пунктировали желчный пузырь, забирали желчь с последующим лигированием места пункции. Затем желчь вводили в паренхиму вертикальной части поджелудочной железы по 0,6 мл в 8 точках. Во второй группе животным выполняли срединную лапаротомию. Перевязывали тонкую кишку в 20 см от илеоцекального соединения таким образом, что воспроизводилась полная кишечная обтурация, однако угрожающих изменений со стороны кишечной стенки в области лигатуры в последующем не возникало. Через двое суток выполняли релапарото-

мию, устраняли кишечную непроходимость путем снятия лигатуры, брюшную полость санировали и ушивали наглухо. В контрольные сроки (1-е, 3-и, 5-е сутки) животным обеих групп выполняли релапаротомию, проводили макроскопическую оценку органов брюшной полости, измеряли ряд биофизических параметров кишечника, осуществляли забор крови из брыжеечных и бедренных вен, биопсию тонкой кишки. Экспериментальные исследования проводились под внутривенным наркозом с использованием тиопентал-натрия из расчета 0,04 г/кг массы животного.

Интраоперационно окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) тканей кишечника определяли на универсальном ионометре ЭВ-74 с платиновым электродом, а электродом сравнения служил хлорсеребряный электрод. Коэффициент диффузии кислорода (КДК) в тканях определяли на основе учета темпа падения диффузного тока восстановления по уравнению И.М. Эпштейна (Труфанов Л.А., 1991). Изменение гистогематической проницаемости регистрировалось по капиллярной фильтрации и потере белка (метод Лендиса) (Чернух А.М. и др., 1984). Липиды из ткани кишечника экстрагировали хлороформметаноловой смесью (Хиггинс Дж.А., 1990), фракционировали методом тонкослойной хроматографии. Полярные фосфолипиды разделяли на пластинах фирмы «Merk» на стеклянной основе, нейтральные липиды – на силикагелевых пластинах для обращенно-фазной тонкослойной хроматографии (Хиггинс Дж.А., 1990; Vaskovsky V.E. et al., 1975). Молекулярный анализ проводили на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США) с соответствующим программным обеспечением (Phosphor Analyst/PS Sowtware). Активность фосфолипазы A_2 ($ФлА_2$) изучали в среде, содержащей 10 ммоль трис-HCL-буфер (pH 8,0), 150 ммоль тритон Х-100, 10 ммоль $CaCl_2$ и 1,2 ммоль субстрата, в качестве которого использовали фосфатидилхолины яичного желтка (Трофимов В.А., 1999). Активность альфа-амилазы определяли методом ферментативного гидролиза крахмала, регистрируя данные на ФЭКе при длине волны 630–690 нм.

Уровень диеновых (ДК) и триеновых (ТК) конъюгатов оценивали спектрофотометрическим методом при длине волны 232–233 нм (Ганстон Ф.Д., 1986); уровень спонтанного малонового диальдегида (МДА) – спектрофотометрическим методом в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Егоров Д.Ю., Козлов А.В., 1988); активность супероксиддисмутазы (СОД) – в реакции с нитросиним тетразолием (Гуревич В.С. и др., 1990).

Выраженность эндогенной интоксикации в локальном (брыжеечном) и общем кровотоке оценивали по следующим показателям: содержание молекул средней массы (МСМ) определяли спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 и 280 нм (Пикуза О.И., Шакирова Л.З., 1994); общую и эффективную концентрацию альбумина (ОКА и ЭКА) в сыворотке крови – флюоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд»; резерв связывания альбумина (РСА) определяли по формуле РСА = ЭКА/ОКА; индекс токсичности (ИТ) плазмы – по формуле ИТ = ОКА/ЭКА – 1 (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994). Полученные цифровые данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Эксперименты показали, что выбранные модели оказались адекватными для решения цели и задач.

В первой группе у животных развивалась деструктивная форма острого панкреатита с преимущественным очаговым поражением органа. Через сутки после моделирования при релапаротомии в брюшной полости выявлено большое количество геморрагического экссудата. Отмечалось резкое увеличение желудка и петель кишечника из-за вздутия. В поджелудочной железе наблюдались множественные участки панкреонекроза.

Через трое суток после моделирования воспалительные явления со стороны органа поражения и брюшной полости прогрессировали. В брюшной полости выявлялись геморрагический экссудат, выраженный спаечный перипроцесс. Желудок и петли тонкой кишки были увеличены в диаметре. Особенно выраженными были воспалительные явления со стороны двенадцатиперстной и тощей кишки. Поджелудочная железа была резко увеличена, участки некроза в ней характеризовались большой зоной поражения тканей. Выявлялись участки расплавления омертвевших тканей железы.

Через пять суток при макроскопической оценке в брюшной полости воспалительный процесс сохранялся. Петли тонкой кишки были увеличены в диаметре, но без прогрессирующего увеличения.

Таким образом, при моделированном остром деструктивном панкреатите со стороны кишечника отмечены явления паралитической кишечной непроходимости.

В указанный период наблюдения в кишечнике выявлены существенные нарушения транскапиллярного обмена и биоэнергетики (табл. 1).

Установлено, что на первые сутки развития деструктивного панкреатита отмечалось выраженное изменение транскапиллярного обмена и электрогенеза тканей кишечника. Так, продукция капиллярного фильтрата была повышена относительно нормы на 44,8% ($p < 0,05$), потеря белка повышалась на 42,7% ($p < 0,05$). К третьим суткам эксперимента динамика исследуемых показателей оставалась прежней, проницаемость микроциркуляторного русла повышалась: уровень капиллярного фильтрата был выше нормы на 121,9% ($p < 0,05$), потеря белка – на 209,6% ($p < 0,05$). На конечном этапе исследования (5-е сутки) микроциркуляторные нарушения в тканях кишечника нарастали, количество капиллярного фильтрата и потеря белка существенно превосходили норму на 147,8 и 237,5% ($p < 0,05$) соответственно.

Таблица 1

Показатели транскапиллярного обмена и биоэнергетики кишечника при остром деструктивном панкреатите ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Этапы наблюдения		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Капиллярный фильтрат, мл	2,01 ± 0,14	2,91 ± 0,15*	4,46 ± 0,21*	4,98 ± 0,13*
Потеря белка, %	1,36 ± 0,08	1,94 ± 0,09*	4,21 ± 0,32*	4,59 ± 0,17*
КДК, см²/с	3,00 ± 0,16	2,51 ± 0,13*	1,56 ± 0,08*	1,20 ± 0,09*
ОВП, мВ	-31,29 ± 1,62	-39,71 ± 1,98*	-49,96 ± 2,41*	-52,10 ± 2,65*

Примечание: * – значения показателей, достоверные относительно нормы $p < 0,05$.

Исследования показали, что на фоне развития панкреонекроза патологические изменения в значительной степени затрагивали и электрогенез тканевых структур кишечника. На первые сутки эксперимента регистрировалось снижение окислительно-восстановительного потенциала ткани на 26,9 %, через 3-е суток – на 59,7 %, а через 5 суток – на 66,5 % ($p < 0,05$). В тканевых структурах кишечника отмечено значительное снижение коэффициента диффузии кислорода. Через сутки значение показателя по сравнению с нормой уменьшилось на 26,33 %, через 3-е суток – на 48,0 %, через 5 суток – на 60,1 % ($p < 0,05$).

В тканях кишечника выявлена выраженная интенсификация процессов перекисного окисления липидов и активизация фосфолипазных систем (табл. 2).

Таблица 2

Показатели интенсивности перекисного окисления липидов и активность фосфолипазы A_2 в тканях кишечника при деструктивной форме острого панкреатита ($M \pm m$)

Показатель	Норма	Этапы наблюдения		
		1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
ДК, усл. ед./мг липидов	0,23 ± 0,008	0,95 ± 0,024*	1,02 ± 0,025*	0,89 ± 0,030*
ТК, усл. ед./мг липидов	0,15 ± 0,007	0,48 ± 0,014*	0,66 ± 0,017*	0,79 ± 0,007*
МДА (нмоль/г белка)	3,29 ± 0,09	7,84 ± 0,31*	9,98 ± 0,46*	10,64 ± 0,59*
СОД, усл. ед.	10,75 ± 0,51	6,06 ± 0,25*	4,12 ± 0,18*	5,30 ± 0,29*
Активность $ФлА_2$ (мкмоль/с/г белка)	0,86 ± 0,02	3,87 ± 0,16*	4,96 ± 0,24*	3,91 ± 0,26*

Оказалось, что уже через сутки после моделирования уровень первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в тканях кишечника резко возрастал.

Такое состояние липидмодифицирующих агентов (ПОЛ и активность фосфолипазных систем) не могло не отразиться на составе фосфолипидного бислоя мембран клеток кишечника.

При анализе липидограмм выявлены существенные модификации липидного состава тканей кишечника. Установлены заметные отклонения уровня основных мембранообразующих липидов и резкое увеличение содержания фракций липидов, обладающих детергентным действием, в частности лизоформ фосфолипидов (рост более чем в 3 раза) и свободных жирных кислот (рост более чем в 1,7 раза). Содержание суммарных фосфолипидов было снижено на 13,7–28,4 % ($p < 0,05$), холестерола и эфиров холестерола – на 15,1–23,2 % и 30,7–37,2 % ($p < 0,05$), уровень фосфатидилэтаноламина был повышен на 83,1 – 105,7 % ($p < 0,05$). Содержание фосфатидилхолина было снижено на 32,7–44,9 %, фосфатидилсерина – на 19,8–51,3 % ($p < 0,05$), фосфатидилинозита – на 23,8–52,6 % ($p < 0,05$).

Следует подчеркнуть, что изменения липидного состава отмечены уже через сутки после моделирования и распространялись на все слои кишечной стенки. Безусловно, диагностированные мембранодестабилизирующие явления в тканях кишечника явились основой для нарушения барьерной его функции, что было подтверждено при установлении уровня гидрофобных и гидрофильных токсических продуктов в плазме крови, оттекающей от кишечника.

Экспериментально установлено, что на первые сутки после моделирования в плазме крови локального брыжеечного кровотока отмечалось снижение эффективной концентрации альбумина относительно нормы на 35,6 % ($p < 0,05$), что способствовало уменьшению его связывающей способности на 42,8 % ($p < 0,05$) и накоплению в плазме крови токсических веществ, о чем свидетельствовало повышение индекса ток-

сичности плазмы на 223,9% ($p < 0,05$). Содержание молекул средней массы в плазме крови ($\lambda = 254$ нм и $\lambda = 280$ нм) превышало норму на 123,4 и 99,3% ($p < 0,05$) соответственно. Выявлено, что в последующие этапы периода наблюдения уровень токсических продуктов в плазме крови локального и общего кровотока сохранялся высоким.

При сравнительной оценке нами выявлено, что уровень токсических продуктов в крови брыжеечного кровотока был существенно выше, чем на организменном уровне. Указанный факт явился ярким подтверждением развития при остром панкреатите энтеральной недостаточности.

Таким образом, при остром деструктивном панкреатите развитие паралитической кишечной непроходимости сопряжено с развитием мембранодеструктивных явлений, которые охватывают все слои кишечной стенки, особенно слизистую оболочку. Безусловно, указанное и проявилось нарушением функционального состояния кишечника и развитием энтеральной недостаточности. Отметим, что в патогенезе мембранодестабилизирующих явлений при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения важное значение имеют патогенетические агенты, обладающие выраженной способностью модифицировать липидный метаболизм (процессы перекисного окисления липидов, активность фосфолипазных систем). Подчеркнем, что их патофизиологическая роль прослеживается в самые ранние сроки острого панкреатита и определена особенностью каскада патогенетических реакций, обусловленных основной патологией.

С целью доказательства особого алгоритма проявлений патогенетических звеньев энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения нами проведены хронические опыты, в которых моделировали обтурационную кишечную непроходимость.

Анализ полученных данных показывает, что в условиях острой обтурационной кишечной непроходимости со стороны кишечника также возникают выраженные морфофункциональные нарушения.

Выявлено, что при острой обтурационной кишечной непроходимости развитие энтеральной недостаточности также сопряжено с возникновением мембранодеструктивных явлений со стороны клеточных структур кишечника. Указанное явилось основой для повышенной продукции токсических субстанций в брыжеечный кровоток.

При определении роли и участия исследованных патогенетических агентов в патогенезе энтеральной недостаточности при острой обтурационной кишечной непроходимости обнаружено, что в нарушении липидного метаболизма в тканях кишечника в начале заболевания большее значение имеют факторы, приводящие к гипоксии (нарушение трофики тканей), а позднее и липидмодифицирующие агенты.

Таким образом, в патогенезе мембранодестабилизирующих явлений при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения в большей степени задействованы прямые механизмы липидных модификаций (процессы перекисного окисления липидов и активизация фосфолипазных систем).

При острой обтурационной кишечной непроходимости в возникновении энтеральной недостаточности в большей степени имеют значение нарушения трофики тканей, которые и обусловливают изменения состава фосфолипидного бислоя мембран клеточных структур кишечника.

Безусловно, выявленная закономерность «включения» различных патогенетических звеньев в развитие энтеральной недостаточности при различных видах кишечной непроходимости имеет важное научно-практическое значение.

Выводы

1. При остром деструктивном панкреатите формирование паралитической кишечной непроходимости и энтеральной недостаточности сопряжено с развитием мембранодеструктивных явлений, которые охватывают все слои кишечной стенки, в особенности слизистую оболочку.

2. В патогенезе мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечной стенки при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения наиболее важное значение имеют патогенетические агенты, обладающие способностью модифицировать липидный метаболизм (процессы перекисного окисления липидов и активность фосфолипазных систем).

Список литературы

1. Алиджонов Ф.Б. Острая кишечная непроходимость после резекции желудка и пилороразрушающих операций / Ф.Б. Алиджонов, М.Х. Хаджибаев, В.В. Ступин // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 39–41.

2. Патогенетическое лечение функциональной кишечной непроходимости / И.Т. Васильев, Р.Б. Мумладзе, А.П. Сельцовский и др. // Анналы хирургии. – 2000. – № 2. – С. 59–65.

3. Власов А.П. Системный липидный дистресс-синдром при панкреатите / А.П. Власов, В.А. Трофимов, Т.В. Тарасова. – Саранск: Тип. «Красн. Окт.», 2004. – 316 с.

4. Липидмодифицирующий компонент в патогенетической терапии / А.П. Власов, В.Г. Крылов, Т.В. Тарасова и др. – М.: Наука, 2008. – 374 с.

5. Курбонов К.М. Комплексная диагностика и хирургическое лечение острой спаечной тонкокишечной непроходимости / К.М. Курбонов, М.К. Гулов, И.Г. Нурназаров // Вестник хирургии. – 2006. – №3. – С. 54–57.

6. Стручков Ю.В. Коррекция энтеральной недостаточности при острой кишечной непроходимости / Ю.В. Стручков, Д.Н. Сотников, В.П. Курилов // Медицинские науки. – 2010. – № 5. – С. 29–34.

7. Wilson M.S. Natural history of adhesional small bowel obstruction: counting the cost // Br. J. Surg. – 2008. – № 9. – P. 85–94.

8. Bailey I.S. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction // Br. J. Surg. – 2008. – № 1. – P. 84–87.

References

1. Alidzhonov F.B., Hadzhibaev M.H., Stupin V.V. *Hirurgiya*, 2006, no. 4, pp. 39–41.

2. Vasil'ev I.T., Mumladze R.B., Sel'covskiy A.P. *Annaly hirurgii*, 2000, no. 2, pp. 59–65.

3. Vlasov A.P., Trofimov V.A., Tarasova T.V. *Sistemnyj lipidnyj distress-sindrom pri pankreatite*. Saransk, Tip. «Krasn. Okt.», 2004. 316 p.

4. Vlasov A.P., Krylov V.G., Tarasova T.V. *Lipidmodificirujuschij komponent v patogeneticheskoy terapii*. M, Nauka, 2008. 374 p.

5. Kurbonov K.M., Gulov M.K., Nurnazarov I.G. *Vestnik hirurgii*, 2006, no. 3, pp. 54–57.

6. Struchkov Ju.V., Sotnikov D.N., Kurilov V.P. *Medicinskie nauki*, 2010, no. 5, pp. 29–34.

7. Wilson M.S. Natural history of adhesional small bowel obstruction: counting the cost // Br. J. Surg. – 2008. – № 9. – P. 85–94.

8. Bailey I.S. Laparoscopic management of acute small bowel obstruction // Br. J. Surg. – 2008. – № 1. – P. 84–87.

Рецензенты:

Тарасенко С.В., д.м.н. профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, г. Рязань;

Мидленко В.И., д.м.н. профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии Института медицины, экологии и физической культуры Ульяновского государственного университета, г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 30.01.2012.

УДК 616.367 – 003.7 – 072.1 – 089

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ЧРЕСПАПИЛЛЯРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гольфанд В.В., Гучетль А.Я., Цитович Ф.В.

МУЗ «Городская больница №2, Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение (МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»), Краснодар, e-mail: gb2@kmldo.ru

Нами проанализирована эффективность эндоскопических чреспапиллярных вмешательств в лечении холедохолитиаза в условиях муниципального многопрофильного лечебно-диагностического учреждения за период 2008–2010 гг. Общее количество больных составило 316 человек. Из них – 107 с изолированным холедохолитиазом (после холецистэктомии) и 209 больных в сочетании с холецистолитиазом. Мужчин – 102, женщин – 214. В данной статье анализируются диаметр и количество конкрементов холедоха, особенности доступа к большому дуоденальному сосочку, осложнения холедохолитиаза, симптомы холедохолитиаза, уровень билирубина крови. Анализируется этапность выполнения эндоскопических вмешательств, этапность эндоскопических папиллотомий, механических литоэкстракций, а также механических и электрогидравлических литотрипсий. Нами использовался практически весь спектр как диагностических, так и лечебных эндоскопических чреспапиллярных вмешательств, применяемых при холедохолитиазе: ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ), эндоскопическая папиллотомия (ЭПТ), эндоскопическая механическая литоэкстракция и литотрипсия (ЭМЛЭ, ЭМЛТ), назобилиарное дренирование (НБД), стентирование, а также эндоскопическая контактная электрогидравлическая литотрипсия конкрементов. Эффективными наши вмешательства оказались у 305 пациентов (96,5%), неэффективными − у 11 пациентов (3,5%), осложнения были отмечены у 16 пациентов (5%). Летальных случаев не было.

Ключевые слова: РХПГ, холедохолитиаз, желчнокаменная болезнь, эндоскопические чреспапиллярные вмешательства

EFFECTIVENESS OF ENDOSCOPIC TECHIQUES IN THE TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS

Gabriel S.A., Dynko V.Y., Golfand V.V., Guchetl A.Y., Citovich F.V.

Municipal health care facility city «Hospital №2», Krasnodar municipal medical diagnostic association (MHCF CH №2 «KMMDA»), Krasnodar, e-mail: gb2@kmldo.ru

We analyzed the effectiveness of endoscopic through the papillary interventions in diagnosis and treatment of choledocholithiasis in the municipal multidisciplinary treatment and diagnostic facilities for 2008–2010. The total number of patients was 316. Of them – 107 with isolated choledocholithiasis (after cholecystectomy) and 209 patients in combination with gallstones. Men – 102, women – 214. In this article we analyzed the diameter and the number of bile duct stones, features of access to large duodenal papilla, complications of choledocholithiasis, choledocholithiasis symptoms, blood levels of bilirubin etc. We analyze the implementation of phasing of endoscopic interventions, stages of endoscopic papillotomy, mechanical stone extraction, as well as mechanical and electro-hydraulic lithotripsy. We used the whole range of both diagnostic and therapeutic endoscopic through the papillary interventions used in choledocholithiasis: endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), endoscopic papillotomy, endoscopic stone extraction, mechanical lithotripsy, nasobiliary drainage, biliary stenting, electrohydraulic lithotripsy (shock wave lithotripsy). Our intervention was effective in 305 patients (96,5%), ineffective in 11 patients (3,5%). Complications occurred in 16 (5,0%) patients. Mortality in this group of patients was not marked.

Keywords: ERCP, choledocholithiasis, gallstone disease, endoscopic through the papillary interventions

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) относится к одной из наиболее часто встречающихся патологий абдоминальной хирургии. ЖКБ, осложненная холедохолитиазом, встречается, по данным разных авторов от 12,7 до 29,4% случаев (Рудин Э.П., 1990 г., Клименко Г.А., 2000 г.). Причем этот показатель увеличивается с возрастом больных. С развитием эндоскопических технологий малоинвазивное лечение ЖКБ стало «золотым стандартом», а использование чреспапиллярных и лапароскопических технологий широко внедрено в специализированных центрах. Холедохолитиаз является одним из наиболее распространенных осложнений желчнокаменной болезни.

В нашей клинике стандартным считается эндоскопический чреспапиллярный доступ в лечении холедохолитиаза. При сочетании с холецистолитиазом применяем двухэтапную тактику лечения: первый этап − эндоскопическая санация холедоха, вторым – лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ). В случае невозможности эндоскопической санации холедоха выполняется холедохолитотомия лапароскопическим или традиционным доступом.

Целью нашего исследования было поделиться опытом эндоскопического лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом, и показать эффективность данных методов лечения.

Нами проведен анализ эндоскопического лечения данной категории больных с января 2008 по декабрь 2010 гг. Общее количество больных составило 316 человек. Из них – 107 с изолированным холедохолитиазом (после холецистэктомии) и 209 боль-

ных в сочетании с холецистолитиазом. Мужчин – 102, женщин – 214.

Предоперационное обследование больных включало три основных момента: клинико-анамнестическое обследование (наличие болевого синдрома и его связь с появлением желтушности кожных покровов и склер, потемнение мочи, появление ахоличного кала, температурная реакция организма и ее характер), лабораторные показатели (билирубин общий и фракции, АЛТ, АСТ, амилаза крови, общее количество лейкоцитов, уровень СОЭ) и данные ультразвукового обследования. Трансабдоминальное ультразвуковое обследование остается основным неинвазивным инструментальным скрининговым методом диагностики холедохолитиаза. Здесь оцениваем такие важные параметры, как диаметр холедоха и внутрипеченочных протоков, наличие внутрипросветных образований в холедохе, желчном пузыре и во внутрипеченочных протоках, состояние паренхимы печени и поджелудочной железы в области головки. Эндоскопическое ультразвуковое исследование − эффективный метод диагностики скрытого и мелкого холедохолитиаза, который, по нашему глубокому убеждению, должен заменять диагностическую РХПГ у больных с подозрением на холедохолитиаз. Данный метод также применялся в нашей группе больных.

Средний возраст больных составил 58 лет, в связи с чем определяется выраженность сопутствующей патологии (табл. 1).

Таблица 1

Характер и выраженность сопутствующей патологии (N-316)

Наименование сопутствующей патологии	Абсолютное количество	В, %
Гипертоническая болезнь	152	48,1
Хроническая сердечно-сосудистая недостаточность	140	44,3
Ишемическая болезнь сердца	121	38,3
Сахарный диабет	21	6,6
ЯБ желудка или ДПК	20	6,3
Ожирение	9	2,8
ХОБЛ	4	1,3
ХПН	4	1,3
С-г желудка	1	0,3
С-г прямой кишки	1	0,3
С-г БДС	1	0,3
Неспецифический язвенный колит	1	0,3
Хронический осложненный панкреатит	8	2,5
Беременность	2	0,6

Из табл. 1 видно, что большая часть больных имела патологию со стороны сердечно-сосудистой системы.

При анализе количества и диаметра конкрементов холедоха выяснилось, что большая часть больных (213 пациентов – 67,4 %) имели диаметр конкрементов до 1,0 см, у 92 больных размеры конкрементов варьировали от 1,0 до 2,0 см, 9 больных имели конкременты диаметром 2,0–3,0 см и у 2-х больных конкременты были более 3,0 см. По количеству конкрементов больные распределились следующим образом: 1 конкремент отмечался у 184 больных (58,2 %), 74 больных имели от 1 до 3-х конкрементов и более 3-х конкрементов выявлено у 58 больных.

Большое значение в возможности и эффективности проведения эндоскопической санации холедоха играет доступ к большому дуоденальному сосочку (БДС), выведение его в удобную рабочую позицию. Доступ к БДС может быть затруднен или не возможен в результате: перенесенных операций на желудке, ДПК или органах панкреатобилиарной зоны, наличия дивертикулов в парапапиллярной области, состояния органов и тканей, прилежащих к ДПК (наличие воспалительных, фиброзных изменений и др.). В нашем наблюдении были зафиксированы следующие изменения БДС и парапапиллярной зоны.

Таблица 2

Изменения БДС и парапапиллярной зоны (N-316)

Характер изменений	Абсолютное количество	В, %
Парапапиллярные дивертикулы ДПК	40	12,6
Интрадивертикулярное расположение БДС	14	4,4
Атипичное расположение БДС (после перенесенных в анамнезе операций, острый или хронический осложненный панкреатит и др.)	3	0,9
Холедоходуоденальный свищ	5	1,6
Холецисто-дуоденальный свищ	1	0,3
Папиллит	40	12,6
Аденома БДС	51	16,1
Состояние после резекции желудка по Б-1	1	0,3
Состояние после резекции желудка по Б-2	2	0,6
Состояние после гастрэктомии	1	0,3
Состояние после ЭПТ	44	13,9

Видно, что наиболее часто отмечались парапапиллярные дивертикулы, аденомы и папиллит БДС.

Проанализированы осложнения холедохолитиаза в нашей группе больных (табл. 3).

Таблица 3

Осложнения холедохолитиаза (N-316)

Осложнения холедохолитиаза	Абсолютное количество	В, %
Холангит (гнойный, фибринозный)	38	12
Острый билиарный панкреатит	16	5
Холестатический гепатит	46	14,5

Видно, что наиболее часто в качестве осложнений был отмечен холестатический гепатит.

Наиболее частыми симптомами холедохолитиаза были боль и механическая желтуха. Боль в нашей группе отмечали 88% больных (278 человек). Характер выраженности механической желтухи проанализирован по данным общего билирубина крови.

Видно, что большая часть больных имела относительно невысокий уровнеь билирубинемии (табл. 4).

Таблица 4

Уровень билирубина в крови (N-267).

Уровень билирубина в крови	Абсолютное количество	В, %
До 100 мкмоль/л	181	67,7
100–200 мкмоль/л	61	22,8
Более 200 мкмоль/л	25	9,3

Основными методами эндоскопической диагностики и лечения холедохолитиаза можно считать ретроградную холангиопанкреатографию (РХПГ), эндоскопическую папиллотомию (ЭПТ), эндоскопическую механическую литоэкстракцию (ЭМЛЭ), механическую литотрипсию (ЭМЛТ), назобилиарное дренирование (НБД) или эндоскопическое билиарное стентирование (рис. 1). В последний год у нас появилась возможность выполнения эндоскопической контактной электрогидравлической литотрипсии.

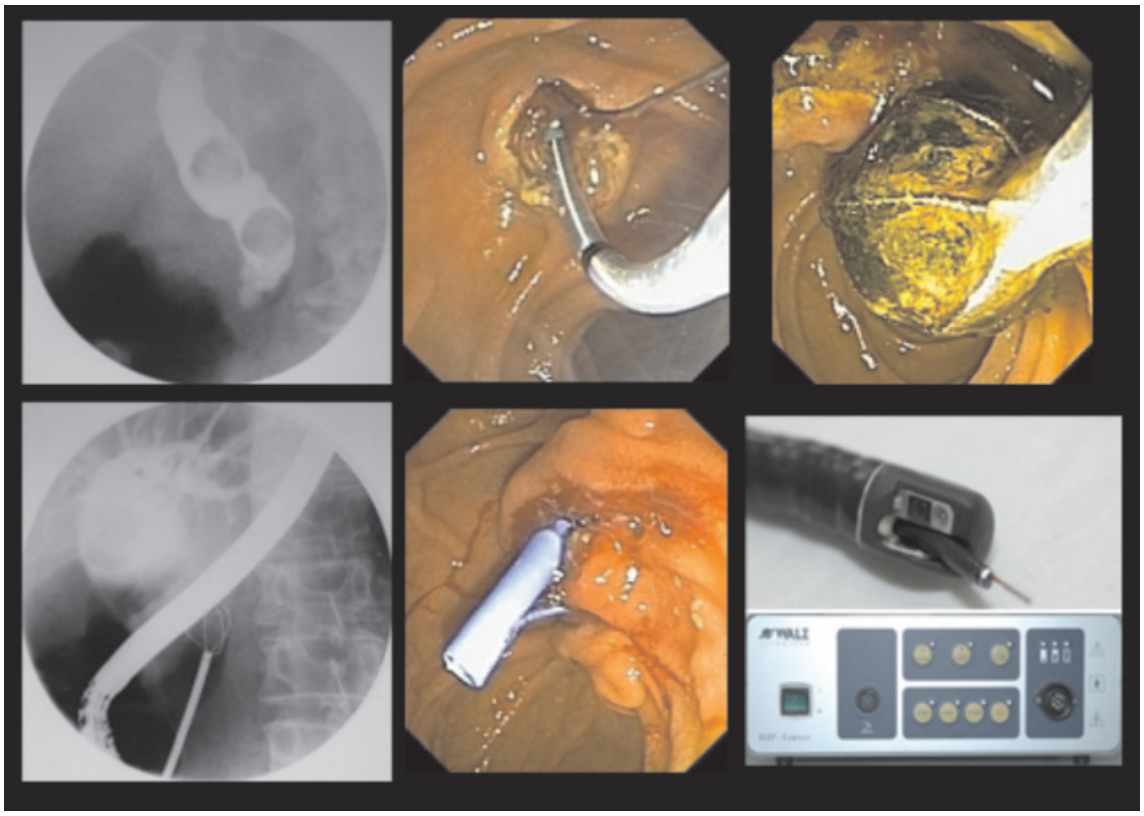


Рис. 1. Методы эндоскопической диагностики и лечения холедохолитиаза: верхний ряд фотографий, слева – направо: ретроградная холангиография, эндоскопическая папиллотомия, механическая литоэкстракция; нижний ряд фотографий, слева – направо: механическая литотрипсия, билиарное стентирование, эндоскопическая электрогидравлическая литотрипсия

Очень важным моментом в цепочке малоинвазивных операций при санации холедоха мы считаем грамотное выполнение эндоскопической папиллотомии. От правильной и адекватной ЭПТ зависит возможность и эффективность выполнения литоэкстракции и других чреспапиллярных вмешательств. Мы проанализировали этап-

ность выполнения папиллотомий: в 1 этап ЭПТ выполнена у 252 больных (89%), в 2 этапа – у 27 больных (9,6%), в 3 этапа – у 4 больных (1,4%)

Видно, что почти 90% больным ЭПТ выполнена в один этап. Мы проанализировали соотношение типичной и нетипичной ЭПТ: типичная (канюляционная) ЭПТ выполнена у 105 (37,1%), нетипичная ЭПТ – у 41 больного (14,5%), комбинированная ЭПТ (предрассечение с последующим увеличением разреза канюляционным методом) – 137 (48,4%) больных. Нужно сказать, что мы не стремимся долго канюлировать БДС и, во что бы то ни стало, выполнить канюляционную ЭПТ. При попытке и неудаче канюляции сразу выполняем нетипичную ЭПТ торцевым папиллотомом. Это уменьшает травмирование и отек БДС в результате длительных попыток канюляций и сокращает время вмешательства. Поэтому самостоятельных канюляционных ЭПТ у нас только 37%. В остальных случаях (63%) ЭПТ начинали нетипичным способом. В последнее время, в сложных клинических случаях, мы активно стали применять выполнение ЭПТ по струне. После канюляции холедоха по катетеру устанавливается струна и извлекается катетер. По струне производится папиллотомия. Данная методика также позволяет сократить время операции (рис. 2).

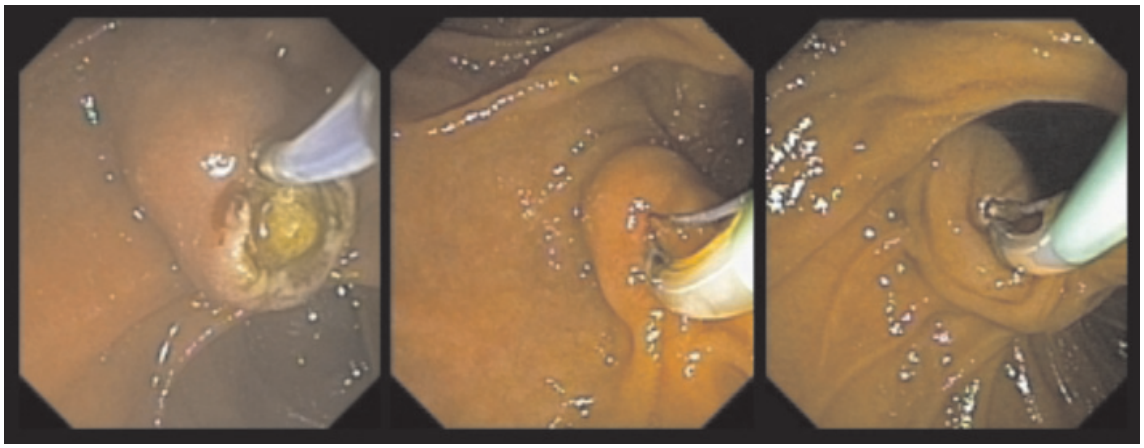


Рис. 2. Виды ЭПТ:
слева – направо: нетипичная (неканюляционная) ЭПТ,
типичная (канюляционная) ЭПТ, Канюляционная ЭПТ по струне

После выполнения ЭПТ, в зависимости от диаметра конкремента(-ов) и его плотности, определялась дальнейшая тактика в санации холедоха: выполнялась или сразу механическая литоэкстракция, или ей предшествовала литотрипсия (механическая или электрогидравлическая).

Механическую литоэкстракцию проводим при помощи корзинчатого зонда Дормиа. Мы проанализировали этапность механической литоэкстракции (количество проведенных литоэкстракций до полной санации холедоха) в нашей группе больных (табл. 5).

Из табл. 5 видно, что у большей части больных литоэкстракция выполена в один этап.

Таблица 5

Этапность механической литоэкстракции (N-305)

Количество этапов	Абс. число	В, %
В 1 этап	242	78,9
В 2 этапа	41	13,6
В 3 этапа и более	22	7,5

Механическую литотрипсию выполняем при помощи механического литотриптора фирмы «Olympus» модели BML-4Q-1 (рис. 3).

Всего данный вид вмешательства выполнен у 23 больных (7,3%): в 1 этап – 13 больных (56,5%), в 2 этапа – 7 (30,4%), в 3 этапа и более – 3 (13,1%).

В случае невозможности заведения корзинчатого зонда за конкремент, в результате его больших размеров или фиксированного конкремента, нами используется новый метод контактной литотрипсии – холангиоскопически контролируемая контактная электрогидравлическая литотрипсия (ЭГЛТ), применяемая в нашей клинике с 2009 г. Для выполнения данного вмешательства необходим дуоденоскоп (желательно видео) с диаметром инструментального канала не менее 4,2 мм (mother-scope), ультратонкий холедохоскоп (baby-scope) и литотриптор (мы используем фирмы «WALZ») (рис. 4).

Механизм действия основан на том, что формируется ударная волна искровым разрядом высокого напряжения, передаваемого через зонд-электрод вследствие

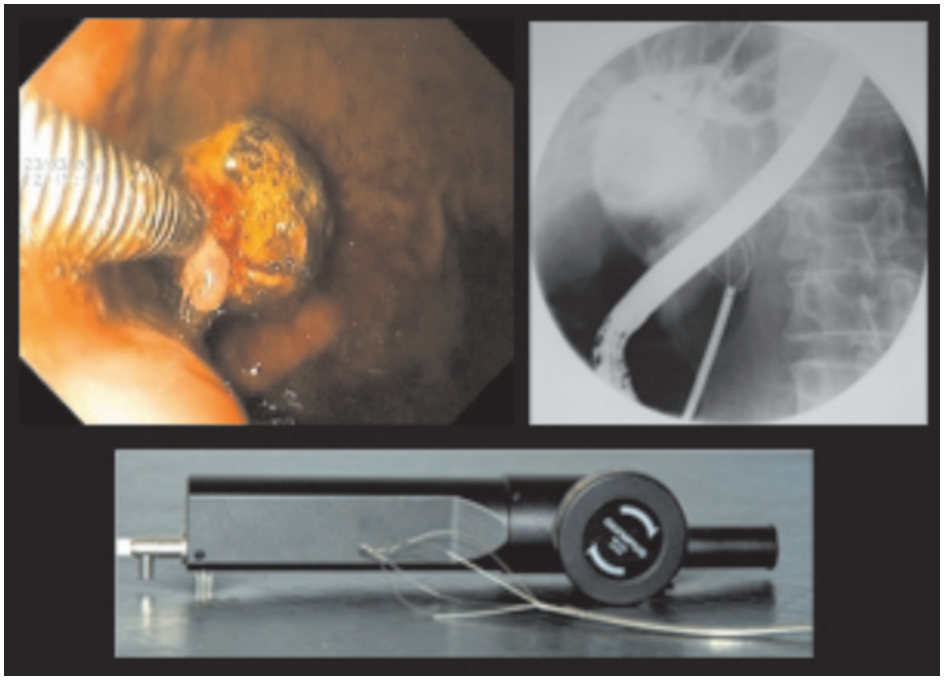


Рис. 3. Механическая литотрипсия конкремента холедоха:
сверху: эндофото – захваченный в литотриптор кокремент,
Rg-фото – захваченный в литотриптор конкремент;
внизу: механический литотриптор фирмы «Olympus» модели BML-4Q-1

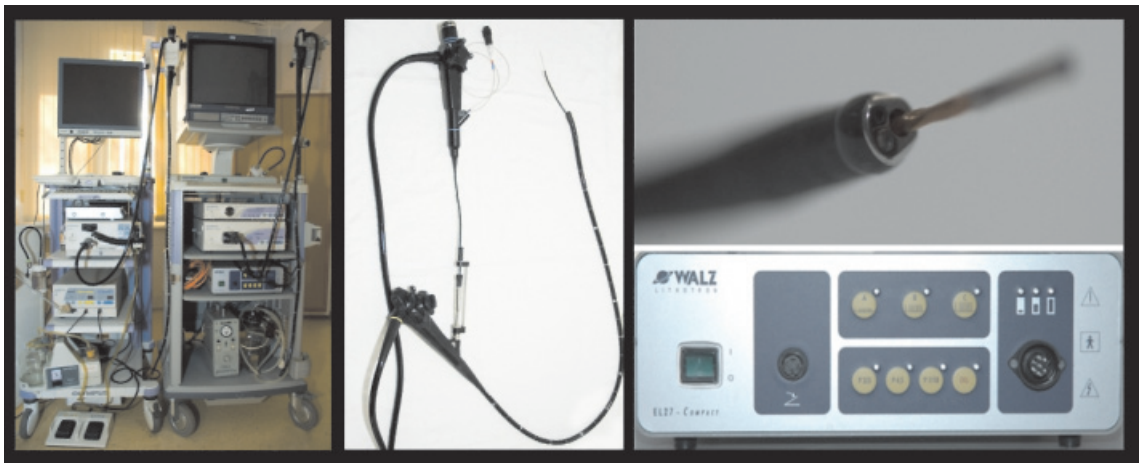


Рис. 4. Необходимое оборудование для проведения эндоскопической ЭГЛТ:
слева – направо: видеостойки для проведения холангиоскопии, дуоденоскоп
с проведенным беби-скопом, литотриптор и зонд для литотрипсии

выпаривания жидкости из раствора, окружающего конкремент. Дуоденоскоп подводится к папиллотомной ране. Через инструментальный канал дуоденоскопа, в просвет холедоха вводится холедохоскоп, визуализируется конкремент. Через инструментальный канал холедохоскопа к конкременту подводится зонд-электрод. Под визуальным контролем, при устойчивом контакте конкремента и зонда, подаются электрические разряды. Эффективность проведенной литотрипсии подтверждается наличием фрагментов конкремента в просвете холедоха (рис. 5).

Нами проведено 7 электрогидравлических литотрипсий. Во всех случаях литотрипсия была успешной, осложнений не отмечено.

В случае невозможности извлечения конкремента, с целью профилактики его вклинения и нормализации показателей биохимии крови у 8 больных нами было выполнено эндоскопическое стентирование холедоха. В этих случаях, после установки стента, больные выписывались на 1–2 мес., для стабилизации состояния и нормализации показателей крови. Через указанное время больные повторно госпитализировались, и им проводилась повторная попытка литоэкстракции.

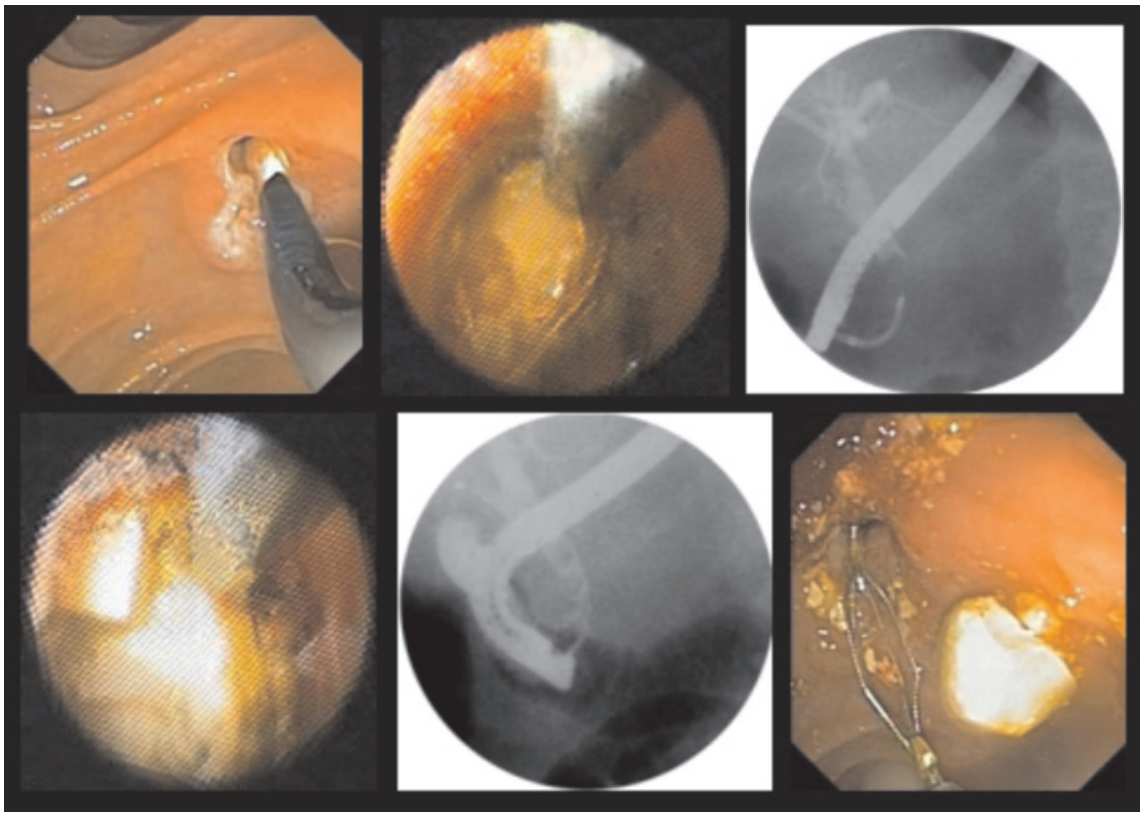


Рис. 5. Этапы эндоскопической ЭГЛТ:
верхний ряд фотографий, слева – направо: эндофото. Проведение холедохоскопа через папиллотомный разрез. Эндофото. Подведение зонда для литотрипсии к конкременту. Rg-фото. Подведение зонда для литотрипсии к конкременту;
нижний ряд фотографий, слева – направо: эндофото. Проведение литотрипсии (фрагменты конкремента в просвете холедоха). Rg-фото. Фрагменты конкремента в просвете холедоха. Эндофото. Фрагменты конкремента в просвете ДПК

Мы проанализировали этапность эндоскопических вмешательств (табл. 6).

Таблица 6

Общая этапность эндоскопических вмешательств

Этапность вмешательства	Абс. кол-во	В, %
В 1 этап	212	67
В 2 этапа	66	20,9
В 3 и более этапов	38	12,1

Из табл. 6 видно, что у большей части больных эндоскопические вмешательства были выполнены в один этап.

В данной группе у 11 больных эндоскопические чреспапиллярные вмешательства оказались не эффективными. Это составило 3,5%. Анализ лечения этих больных приведен в табл. 7.

Из табл. 7 видно, что наиболее частой причиной неудач эндоскопического лечения больных с холедохолитиазом были фиксированные конкременты. У 305-х больных (96,5%) удалось эндоскопически извлечь конкременты.

Больным с неудавшейся эндоскопической литоэкстракцией в 2-х случаях выполнена лапароскопическая, в остальных случаях − лапаротомная холедохолитотомия.

Нами проанализированы осложнения после эндоскопических вмешательств при лечении данной группы больных (табл. 8).

Из табл. 8 видно, что кровотечение имело место у 6 больных, во всех случаях гемостаз был достигнут эндоскопически. Острый панкреатит, потребовавший интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения, отмечен у 9 больных. В одном случае имел место разрыв терминального отдела холедоха при механической литоэкстракции конкремента. Больная оперирована в этот же день, выписана с выздоровлением на 14-е сутки. Хочется отметить, что у 85 больных (26,9%) после вмешательства отмечалась амилаземия без клинических проявлений, не потребовавшая интенсивной терапии и пребывания в условиях реанимационного отделения. Летальных случаев в данной группе больных не было (0%).

Таблица 7

Причины неудач эндоскопического лечения больных с холедохолитиазом (N-11)

Патология	Причина неудачи	Абсолютное кол-во	В, %
Синдром Мирризи	Невозможность захватить конкремент	2	0,6
Крупный(-е) конкремент	Невозможность завести корзинку за конкремент	1	0,3
Ретродуоденальная перфорация при механической литоэкстракции	Лапаротомия	1	0,3
Фиксированные конкременты	Невозможность завести корзинку за конкремент	6	1,9
Недоступность БДС после перенесенных ранее операций (резекция желудка по Б-2, гастрэктомия или др.)	Невозможность доступа к БДС	1	0,3
Итого		11	3,5%

Таблица 8

Осложнения эндоскопических вмешательств (N-316)

Вид осложнения	Абсолютное количество	В, %
Кровотечение	6	1,9
Острый панкреатит	9	2,8
Перфорация	1	0,3
ИТОГО	16	5

Таким образом, эффективность эндоскопических вмешательств при лечении холедохолитиаза в нашей группе больных представлена следующим образом (табл. 9).

Таблица 9

Эффективность эндоскопического лечения холедохолитиаза

Эндоскопические чреспапиллярные вмешательства были:	Абсолютное количество	В, %
Эффективны	305	96,5
Неэффективны (неудачны)	11	3,5
Осложненения	16	5
Летальность	0	0

Выводы

1. Эндоскопические чреспапиллярные методы являются методами выбора в диагностике и лечении больных с холедохолитиазом.

2. Высокий показатель эффективности эндоскопического лечения данной группы больных обеспечивается комплексным применением эндоскопических методик, наличием современной аппаратуры и инструментария.

Список литературы

1. Рудин Э.П., Юрченко С.В., Казанцев С.В. Хирургическое лечение больных желчнокаменной болезнью // Хирургия. – 1990. – №10. – С. 33–38.

2. Клименко Г.А. Холедохолитиаз (диагностика и оперативное лечение). – М.: Медицина, 2000. – 224 с.

3. Никуленков С.Ю., Климов П.Г., Макаров Ю.А. Папиллосфинктеротомия в лечении доброкачественных поражений терминального отдела холедоха // Вестник Смоленской медицинской Академии. – 2001. – №1. – С. 73–76.

4. Комбинированные эндохирургические вмешательства при осложненном течении желчнокаменной болезни / В.В. Бабышин, Э.Г. Абдуллаев, В.П. Зезин, И.Н. Боровков и др. // Эндоскопическая хирургия: тез. докл. 4-го Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии (Москва, 21–23 февраля 2001 г.). – 2001. – Т.7, №2. – С. 6–7.

5. Малоинвазивные эндоскопические методики в комплексном лечении больных холедохолитиазом / Э.В. Луцевич, Э.Н. Праздников, О.Н. Сорокин, М.В. Семенов, А.П. Розумный, В.М. Мешков, В.А. Махиня, И.Д. Сизова, А.В. Яцкова // Эндоскопическая хирургия: Тез. докл. III Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии (Москва, 2000). – 2000. – № 2. – С. 39–40.

References

1. Rudin E.P., Yurchenko S.V., Kazantsev S.V. *Surgical treatment of cholelithiasis* // *Surgery*. – 1990. – № 10. – S. 33–38.

2. Klimenko G.A. *Choledocholithiasis (diagnosis and surgical treatment)*. – Moscow: medicine, 2000. – 224 s.

3. Nikulenkov S.Y., Klimov P.G., Makarov Y.A. *Papillosfinkterotomy in the treatment of benign lesions of the terminal part of choledochal* // *Bulletin of the Smolensk Medical Academy*. – 2001. – № 1. – P. 73–76.

4. Babyshin V.V., Abdullaev E.G., Zezin V.P., Borovkov I.N. etc. *Combined endosurgical intervention in complicated gallstone disease* // Thesis, report. 4th All-Russian Congress of Endoscopic Surgery (Moscow, 21-23 February 2001.) Endoscopic surgery. – 2001. – Vol.7, № 2. – P. 6–7.

5. Lutsevich E.V., Prazdnikov E.N., Sorokin O.N., Semenov M.V., Rozumny A.P., Meshkov V.M., Makhinya V.A., Sizov I.D., Yatskov A.V. *Minimally invasive endoscopic techniques in treatment of choledocholithiasis*. Thes. Reports. III All-Russian Congress of endoscopic surgery. Moscow, 2000. Endoscopic surgery in 2000. Number 2, P. 39–40.

Рецензенты:

Дурлештер В.М., д.м.н., профессор, зам. главного врача по хирургии МУЗ Городская больница №2 «Краснодарское многопрофильное лечебно-диагностическое объединение» (МУЗ ГБ №2 «КМЛДО»), г. Краснодар;

Поморцев А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 25.01.2012.

УДК 616-007.43-031:611.26

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Гисматов Р.Х., Галимова Е.С.

Федеральная служба исполнения наказаний по Республике Башкортостан, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Уфа, e-mail: tiger777@list.ru

Оценена сравнительная эффективность использования в качестве средств сопроводительной терапии больных заболеваниями легких двух иммуномолудяторов – цитокин-содержащего препарата «Беталейкин» и оксиметилурацила – «Иммурег». Клинически данные эффекты применения того и другого препаратов сопровождались ускоренной элиминацией микобактерий из организма больных (сокращение сроков ликвидации бактериовыделения), более быстрым снятием воспалительных явлений в очагах и, в конечном итоге, снижением сроков обратного развития воспалительного процесса и выздоровления больных. Сделан вывод о том, что использование как Беталейкина, так и Иммурега является достаточно безопасным и эффективным методом сопроводительной терапии больных туберкулезом легких, позволяющим улучшить качество лечения пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: иммуномодуляторы, заболевания легких

ACCOMPANING THERAPY PATIENTS WITH LUNGS DISEASES IN USE TO DIFFERENT IMMUNOMODULATORS

Gismatov R.H., Galimova E.S.

The Federal Penitentiary Service of the Republic of Bashkortostan, GBOU VPO «Bashkir State Medical University», Department of Health and Social Development of the RussianFederation, Ufa, e-mail: tiger777@list.ru

The study of the effectiveness of immunomodulators in accompanying therapy treatment of patients with lungs diseases was conducted and two immunomodulators i.e. cytokin («Betaleukin») and oxymethiluracil («Immureg») were compared. Clinical trials have demonstrated that both drugs produce similar effects particularly accelerated elimination of mycobacteries, subdued local inflamation, and as a result – considerably decreasing the time of patients' rehabilitation. This study has enabled us to conclude that both Betaleukin and Immureg present an effective and safe accompanying treatement for patients with tuberculosis, producing a substancial improvement in quality of overall treatment.

Keywords: immunomodulators, lungs diseases

Возникновению и течению легочной патологии сопутствуют различные проявления иммунопатологии, ввиду чего одним из важных компонентов сопроводительной терапии инфекции легких также должна выступать иммуномодулирующая терапия [1, 10, 12]. Имеющийся в настоящее время арсенал иммуномодуляторов включает обширный перечень препаратов, разнообразных как по природе, происхождению и строению, а также по характеру действия на механизмы иммуногенеза и, соответственно, лечебной эффективности при разных заболеваниях [2, 3, 8, 9]. С учетом этого нами проведено сравнительное исследование эффективности использования в качестве средства сопроводительной терапии у больных со специфическими заболеваниями легких двух иммуномодуляторов-цитокинного препарата «Беталейкин» (БЛ) – рекомбинантного интерлейкина 1β, полученного путем генной инженерии на основе штамма E. coli, являющегося полипептидом с молекулярной массой 18 кДа, обладающего широким спектром иммуномодулирующей активности и хорошо зарекомендовавшего себя при лечении других инфекций [3], и препарата оксиметилурацила – «Иммурега» (ИМ), который, помимо иммуностимулирующего эффекта, обладает противовоспалительным, детоксицирующим действием и способен усиливать процессы тканевой репарации [4].

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в процессе лечения 160 больных активным туберкулезом легких, поступивших в места заключения для отбывания наказания в период 2004–2008 гг. Диагностика проводилась в соответствии с Приказом МЗ РФ от 02.02.1998 № 33 «Стандарты (модели протоколов) лечения больных туберкулезом». Всех больных обследовали с помощью традиционных клинико-рентгено-лабораторных методов. Обследование проводилось перед началом и в процессе лечения клиническими и рентгенологическими методами, а также путем микробиологического исследования регистрацией наличия (БК+) или отсутствия (БК–) микобактерий в мокроте. Всем больным был выставлен диагноз «Инфильтративный туберкулез в фазе распада и обсеменения (БК+)» (ГДУ I, II). Из числа обследованных у 80 больных терапия проводилась традиционными методами – назначением для лечения туберкулеза только препаратов химиотерапии согласно утвержденным стандартам

[6, 11]. Во второй и третьей группах (по 40 пациентов в каждой) в качестве средств сопроводительной терапии назначали иммуномодуляторы БЛ и ИМ. Во второй группе БЛ использовали в дозах 0,00025 и 0,0005 мг. Порошкообразный препарат БЛ в дозе 0,0005 мг непосредственно перед введением растворяли в 0,9-м% физиологическом растворе хлорида натрия из расчета его концентрации 0,0002 мг/мл; препарат вводится подкожно; длительность курса составляла 5 дней [3]. В третьей группе в качестве иммуномодулятора применялся ИМ в таблетированной форме по две таблетки (0,5 г препарата на прием) два раза в день в течение 10 дней лечения [4]. Оценка результативности лечения осуществлялась в динамике по результатам клинико-лабораторного обследования пациентов, в том числе обзорной рентгенографии органов грудной клетки лечения, и бактериологического обследования мокроты на бактериовыделение микобактерий туберкулеза, проводившихся до начала и в динамике комплексного лечения. У всех больных в процессе лечения проводилась оценка иммунного статуса общепринятыми методами [7]. Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью компьютерной программы Excel 97 с использованием стандартных методик вариационной статистики, включая вычисление t-критерия Стьюдента для оценки достоверности различия при парных измерениях показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведения исследования при клиническом обследовании больных среди пациентов, получавших сопроводительную терапию БЛ или ИМ, не зарегистрировано ни одного случая ухудшения самочувствия от применения препаратов.

Иммунный статус больных до лечения у большинства пациентов (до 80%) характеризовался лейкоцитозом ($9–14 \cdot 10^9$ лейкоцитов/л крови) и лимфоцитозом (94% – в пределах $4–9 \cdot 10^9$ лимфоцитов/л), причем Т(CD3+)-лимфоцитоз был характерен для 96,7% пациентов (у двух – 33,3%, отмечена Т-лимфопения), а В-лимфоцитоз (увеличение CD22+-лимфоцитов) был выявлен у 85% больных (в 10% случаев имелось нормальное содержание В-лимфоцитов, а в 5% случаев отмечена В-лимфопения).

При исследовании иммунного статуса больных туберкулезом наиболее универсальными, характерными для всей группы пациентов в целом, выступали изменения клеточного состава крови – лейкоцитоз смешанного (нейтрофильно-лимфоцитарного) типа, Т(CD3+)-лимфоцитоз, обусловленный в основном возрастанием числа Т(CD4+)-хелперов. Помимо этого, у больных туберкулезом до лечения отмечены достоверные изменения концентрации в крови иммуноглобулинов «первичного иммунного ответа» – IgM (снижение) и циркулирующих иммунных комплексов – ЦИК (повышение), а также усиление поглотительной активности фагоцитов крови (возрастание фагоцитарного числа).

После традиционного лечения у больных наблюдалась нормализация содержания в крови лейкоцитов при сохраняющемся лимфоцитозе, связанном с сохраняющимся увеличением содержания в крови Т(CD3+)-лимфоцитов, в также сохраняющаяся сниженная концентрация IgM, повышенная – ЦИК и несколько более выраженная, чем до лечения, активация поглотительной способности фагоцитов.

При использовании в качестве средства сопроводительной терапии БЛ у больных данных группы после шести недель лечения, в отличие от пациентов в группе леченных без применения препарата (контрольая группа), отмечено сохранение лейкоцитоза при усилении лимфоцитоза и Т-лимфоцитоза, снижение концентрации ЦИК и снижение до нормального уровня (доза 0,00025) и даже понижение по сравнению с нормой (доза 0,0005 мг) поглотительной активности фагоцитов (сниженное фагоцитарное число).

Включение в сопроводительную терапию иммуномодулятора другой природы – ИМ, приводило к тому, что у больных данной группы после шести недель лечения среднее содержание в крови лейкоцитов нормализовалось, но было выше, чем в группе традиционно леченных пациентов, хотя и меньше, чем при использовании БЛ. При этом концентрация циркулирующих лимфоцитов при использовании ИМ, как и БЛ, сохранялась увеличенной и была выше таковой при традиционной терапии. При этом содержание Т(CD3+)-лимфоцитов также было выше контрольного уровня при не отличающихся от нормы концентрациях клеток основных субпопуляций и нормальном их соотношении. Уровень содержания в крови ЦИК снижался, хотя и в значительно меньшей степени, чем при сопроводительной терапии с БЛ. Назначение ИМ оказывало существенное влияние на показатели функциональной активности фагоцитов крови. При этом через шесть недель после начала лечения его назначение, в отличие от таковых после лечения с БЛ, обеспечивало повышение интенсивности процессов фагоцитоза (увеличение фагоцитарного числа).

При клинической оценке эффективности результатов сопроводительной терапии было установлено, что применение в комплексной терапии БЛ и ИМ способствовало существенному улучшению клинико-лабораторных показателей состояния больных после первого курса лечения (табл. 1). Так, число больных с положительной динамикой рентгенографических изменений в очагах

туберкулеза в группах проведения сопроводительной терапии возрастало более чем в два раза и в такой же степени снижалось количество больных с сохраняющимся выделением микобактерий с мокротой. Однако в ходе проведения сопроводительной терапии с помощью БЛ у ряда больных в ходе лечения отмечено некоторое усиление (или возникновение в результате терапии) системных признаков воспалительного процесса – повышение температуры тела, лейкоцитоз.

Таблица 1

Сравнительная динамика результатов клинико-лабораторного обследования больных туберкулезом легких в группах традиционной терапии (ТТ) и с сопроводительной терапией препаратами «Беталейкин» (БЛ) и «Иммурег» (ИМ) спустя шесть недель после начала лечения

Клинико-лабораторные признаки туберкулеза		ТТ (n = 80)	Сопроводительная терапия	
			БЛ (n = 40)	ИМ (n = 40)
Динамика рентгенографических изменений в очагах туберкулеза	Положительная	30%	75%	75%
	Отсутствует	25%	20%	15%
	Отрицательная	45%	5%	10%
Выделение микобактерий с мокротой	Отсутствует	70%	92,5%	90%
	Продолжается	30%	7,5%	10%
Системные проявления воспалительного процесса (повышенная температура тела + лейкоцитоз)	Не отмечались до лечения	15%	17,5%	15%
	Уменьшились	35%	60%	50%
	Сохранялись или усиливались	50%	20%	35%
	Возникали в ходе лечении	0	2,5%	0

По результатам комплексного клинического обследования при определении у больных в динамике лечения в течение года также установлена достаточно высокая эффективность проведения сопроводительной терапии в равной степени как БЛ, так и ИМ (табл. 2). Существенно уменьшалось число больных, нуждающихся в повторных курсах комплексной терапии. Частота перевода пациентов в группы диспансерного наблюдения (ГДУ) из ГДУ 1 (активный туберкулез) в ГДУ 2 (туберкулез в стадии затихания) и ГДУ 3 (излеченный туберкулез) при использовании сопроводительной терапии значительно возрастала, а средние сроки таких переводов сокращались, причем из ГДУ 1 в ГДУ 2 – достоверно при терапии с БС и ИМ, а в ГДУ 3 –для того и другого варианта сопроводительной терапии.

Таблица 2

Клинические показатели эффективности лечения больных туберкулезом легких в группах традиционной терапии (ТТ) и с сопроводительной терапией препаратами «Беталейкин» (БЛ) и «Иммурег» (ИМ) в течение года наблюдения

Клинические критерии		ТТ (n = 80)	Бл (n = 40)	Им (n = 40)
Назначение больным после 6 недель терапии повторных курсов лечения (%)		85%	52,5%	50%
Перевод больных туберкулезом в группы диспансерного учета – ГДУ(%) и средние сроки перевода в днях	Из ГДУ 1 (активный) в ГДУ 2 (затихание)	12,5% (62,8 ± 12,2)	38,25% (34,2 ± 10,4*)	35% (38,8 ± 8,4*)
	Из ГДУ 1 и 2 в ГДУ 3 (излечение)	2,5% (186,5 ± 10,5)	11,25% (64,2 ± 11,1*)	15% (52,4 ± 10,4*)

Примечания: * – различие показателей без и при использовании сопроводительной терапии достоверны при $p < 0,05$.

Таким образом, при лечении больных туберкулезом легких с использованием сопроводительной терапии иммуномодуляторами разной природы, несмотря на определенные различия в иммуномодулирующем действии, назначение препаратов в конечном итоге обеспечивает сходные иммунологические и клинические результаты. После шести недель лечения больных туберкулезом иммуномодуляторы с профилем действия как провоспалительного (БЛ), так и противовоспалительного (ИМ) плана [2, 9] оказывали у больных стимулирующее влияние на процессы иммунопоэза и деятельность Т-опосредованных механизмов иммунной защиты. При этом различия в вызываемом тем и другим препаратами влиянии на изменения у больных показателей поглотительной способности фагоцитов и содержание в крови ЦИК представляются

отражением фазовых изменений фагоцитарной активности в динамике лечения, связанных с особенностями механизмов их иммуномодулирующего действия [9]. Клинически данные эффекты применения того и другого препаратов сопровождались ускоренной элиминацией микобактерий из организма больных (сокращение сроков ликвидации бактериовыделения), более быстрым снятием воспалительных явлений в очагах и в конечном итоге снижением сроков обратного развития воспалительного процесса и выздоровления больных. Можно заключить, что использование как БЛ, так и ИМ является достаточно безопасным и эффективным методом сопроводительной терапии больных туберкулезом легких, позволяющим улучшить качество их лечения.

Список литература

1. Иммунологические аспекты легочной патологии / под ред. М.М. Авербах. – М.: Медицина, 1980. – 280 с.

2. Алсынбаев М.М., Медведев Ю.А.,Туйгунов М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения. – Уфа: РИО филиала «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО Микроген» МЗ и СР РФ, 2007 − 100 с.

3. Кетлинский С.А. Эндогенные иммуностимуляторы / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев, А.А. Воробьев. – СПб.: Изд-во «Гиппократ», 1992. – 186 с.

4. Иммурег / Д.Н. Лазарева, Е.К. Алехин, В.В. Плечев, В.М. Тимербулатов, Д.В. Плечева. – Уфа, 2004. –104 с.

5. Лечение туберкулеза: Руководящие принципы для национальных программ. – Женева: ВОЗ, 1994. – 110 с.

6. Мишин В.Ю. К вопросу об оптимизации химиотерапии больных с впервые выявленным туберкулезом легких // Клинич. микробиол. и антимикроб. терапия. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 4–15.

7. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях: Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения (разработаны сотрудниками Института иммунологии МЗ России) / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин и др. // Иммунология. – 1992. – № 6. – С. 51–52.

8. Сепиашвили Р.И. Классификация и основные принципы применения иммуномодулирующих препаратов в клинической практике // Аллергология и иммунология. – 2002. – Т. 3, № 3. – С. 325–331.

9. Иммуномодуляторы: справочник для врачей / С.В. Сибиряк, Р.Ф. Садыков, Р.Ш. Магазов, С.А. Сергеева. – Уфа: ГУП «Иммунопрепарат», 1999. – 145 с.

10. Сибиряк С.В., Юсупова Р.Ш., Каюмова Э.Ю. Экспрессия Fas (APO-1/CD95) антигена на лимфоцитах периферической крови у здоровых доноров и больных инфильтративным туберкулезом легких // Rus. J. Immunol. – 1999. – № 1. – С. 33–42.

11. Туберкулез: Руководство для врачей / под ред. А.Г. Хоменко. – М., 1996. – 493 с.

12. Функциональные нарушения Т-лимфоцитов у больных туберкулезом легких / А.А. Останин, Н.А. Хонина, М.Н. Норкин и др. // Rus. J. Immunol. – 2000. – № 1. – С. 53–61.

Рецензенты:

Муталова Э.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии №1 ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа;

Файзуллина Р.М., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 20.12.2011.

УДК 611.1+616.1

СТАЦИОНАРОЗАМЕЩАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Дмитриева И.А., Кривощеков Е.П., Алексеев А.В.

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, e-mail: irengimel@mail.ru

Проведен анализ лечения 128 больных находившихся на лечении в отделении хирургии и отделении хирургии «одного дня» ФГУЗ МСЧ №172 ФМБА России г. Димитровограда Ульяновской области за 2007−2011 годы. Больные разделены на две группы. В первую группу вошли 52 пациента, которым проводилось традиционное двухэтапное хирургическое лечение в условиях круглосуточного ангиологического стационара. Во вторую группу вошли 76 больных, которым выполнение первого этапа флебэктомии проводилось в условиях отделения хирургии «одного дня» с последующим лечением в условиях отделений хирургии поликлиники. Наряду с традиционным лечением применяли аппликации на область трофической язвы атравматических повязок Hartmann и лазеротерапию с использованием низкочастотных медицинских лазерных аппаратов с последующим наложением сверху эластичного бинта от стопы до коленного сустава. При использовании традиционного метода консервативного лечения пациентов в поликлинике под наблюдением хирурга сроки эпителизации трофических язв наступали на 21–45 день. Общий срок лечения больных первой группы составил 68,3 ± 5,6 суток. При лечении пациентов в хирургическом отделении поликлиники под наблюдением хирурга с использованием комплексного подхода, включающего применение атравматических повязок и лазаротерапию, эпителизация наступала на 15–27 день. Общий срок лечения составил 33,2 ± 3,6 дня, что в 2 раза быстрее, чем при лечении пациентов традиционными методами.

Ключевые слова: варикозная болезнь, трофические язвы, поликлиника

STATSIONAROZAMESHCHAJUSHCHIE TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Dmitrieva I.A., Krivoshchekov E.P., Alekseev A.V.

GOU ВПО «Samara State medical university», Samara, e-mail: irengimel@mail.ru

The resume: the analysis of treatment of 128 patients were on treatment in branch of surgery and surgery branch «one day» by FGUZ МСЧ №172 ФМБА Russia Dimitrovograd of the Ulyanovsk region for 2007–2011 is carried out. Patients are divided on two groups. The first group included 52 patients by whom traditional surgical treatment in the conditions of a round-the-clock vascular hospital was spent. The second group included 76 patients by whom performance of the first stage was spent in the conditions of surgery branch «one day», with the subsequent treatment in the conditions of branches of surgery of polyclinic, along with traditional treatment applied applications on area of a trophic ulcer of atraumatic bandages Hartmann and laser therapy with use of low-frequency medical laser devices, with the subsequent and imposing from above elastic bandage from foot to a knee joint. At use of a traditional method of conservative treatment of patients in polyclinic under supervision of the surgeon terms эпителизации trophic ulcers attacked 21–45 day. The general term of treatment of patients of the first group has made 68,3 ± 5,6 days. At treatment of patients in surgical branch of polyclinic under supervision of the surgeon, with use of the complex approach including application of atraumatic bandages and laser therapy, healing attacked 15–27 day. The general term of treatment has made 33,2+3,6 days that in 2 times faster, than at treatment of patients by traditional methods.

Keywords: varicose illness, trophic ulcers, polyclinic

Хроническая венозная недостаточность (ХВН), обусловленная варикозной болезнью нижних конечностей, имеет большое социально-экономическое значение. 25% женщин и 10% мужчин страдают варикозным расширением подкожных вен, у 1-2% наблюдаются трофические язвы. Затраты на лечение ХВН составляют около 2% бюджета здравоохранения [1, 2, 3, 4].

Необходимость развития социально ориентированной медицины предопределяет востребованность новых методов лечения больных осложненной формой варикозной болезни нижних конечностей, позволяющих проводить операции не только в госпитальных условиях, но и в хирургических стационарах краткосрочного пребывания пациентов (хирургии «одного дня»), не требующих длительной госпитализации, удовлетворяющих стандартам лечения, сопровождающегося хорошими функциональными результатами [5, 6, 7].

Целью настоящего исследования является улучшение результатов хирургического лечения больных с осложненной формой варикозной болезни нижних конечностей, путем возможного лечения их в условиях отделений хирургии «одного дня» и хирургических отделений поликлиники.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ лечения 128 больных, находившихся на лечении в отделении хирургии и отделении хирургии «одного дня» ФГУЗ МСЧ №172 ФМБА России г. Димитровограда Ульяновской области за 2005–2009 годы.

Пациентам диагностирована декомпенсированная стадия варикозной болезни нижних конечностей по международной CEAP-классификации (1994), соответствующая С 3, 4, 5, 6 S классам.

По классификации CEAP больные распределились по классам: С 3 – 4 (3,1%) пациента, С 4 – 51 (39,8%), С 5 – 35 (27,4%), С 6 – 38 (29,7%) S.

Преобладающее большинство – 86 (67,2%) пациентов составляли люди в возрасте от 50 до 70 лет. Минимальный возраст – 36 лет. Самый пожилой пациент был в возрасте 84 года. Из общего числа больных женщин было 94 (73,4%), мужчин – 34 (26,6%).

Больные разделены на две группы. В первую группу вошли 52 пациента, которым проводилось традиционное двухэтапное хирургическое лечение в условиях круглосуточного ангиологического стационара. Во вторую группу вошли 76 больных, которым выполнение первого этапа флебэктомии проводилось в условиях отделения хирургии «одного дня» с последующим лечением в условиях отделений хирургии поликлиники. Наряду с традиционным лечением применяли аппликации на область трофической язвы атравматических повязок Hartmann и лазеротерапию с использованием низкочастотных медицинских лазерных аппаратов с последующим наложением сверху эластичного бинта от стопы до коленного сустава.

Второй этап у пациентов обеих групп проводили в условиях круглосуточного ангиохирургического стационара через 1–3,5 месяцев после первого этапа флебэктомии, при условии полного заживления язвенного дефекта на голени. Общим клиническим признаком для обеих групп пациентов было наличие трофической язвы в фазе экссудации (С 6 S по классификации CEAP). Длительность существования одиночных и множественных трофических язв у больных составила от 4-х месяцев до 10 лет. Наиболее частому развитию язв подвержена левая голень − 66 (51,6%).

Всем больным выполняли стандартные общеклинические лабораторные, функциональные диагностические пробы, ультразвуковое дуплексное сканирование вен нижних конечностей, бактериологическое и цитоморфологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности трофической язвы. Основными жалобами всех больных являлись: наличие язвы на голени и отделяемого неприятного запаха из нее, отек в дистальных отделах конечности, быстрая утомляемость ног, тянущие боли, усиливающиеся к концу дня, ослабевающие после ночного отдыха и эластического бинтования. Часть больных отмечала ночные судороги мышц голени и зуд кожи. В процессе лечения определяли динамику клинической картины заболевания, оценивали данные лабораторных, инструментальных и бактериологических исследований. Критерием клинической эффективности проводимого лечения считали: купирование болевого и воспалительного синдромов, уменьшение или исчезновение отека нижних конечностей, наличие стойкого заживления язв, восстановление трудоспособности.

Результаты исследования и их обсуждение

Больные в первой группе − 52 (40,7%) пациента − оперированы в условиях круглосуточного ангиохирургического стационара. Пациенты поступали в отделение за день до операции, средний койко-день до операции составил 1,0 ± 0,6. Незначительная выраженность болевого симптома в оперированной конечности способствовала ранней активизации пациентов и применению ненаркотических анальгетиков. В послеоперационном стационарном периоде больные получали венотоники, никотиновую кислоту, витамины группы В, тромбо-асс 50 мг вечером. Больные выписывались на 7–10 сутки под наблюдение врача-хирурга поликлиники, с рекомендациями консервативного долечивания трофических нарушений на голени с последующим выполнением второго этапа оперативного вмешательства после полного заживления язвенного дефекта.

Больные второй группы − 76 (59,3%) человек − оперированы в условиях отделений хирургии «одного дня». Пациенты поступали в отделение в день операции, средний койко-день до операции составил 0,3 ± 0,1. В данной группе отмечали гладкое течение послеоперационного периода. Незначительная выраженность болевого симптома в оперированной конечности, психологический настрой больного и его родственников на скорейшее возвращение в домашние условия способствовали ранней активизации пациентов и применению ненаркотических анальгетиков в течение первых 2-х суток. Ходить больные начинали через 3–4 часа после операции, с забинтованной эластичным бинтом конечностью. В послеоперационном периоде больные получали венотоники, никотиновую кислоту, витамины группы В, тромбо-асс 50 мг вечером.

Консервативное лечение у больных первой группы осложнялось трофическими язвами голени. Средний возраст больных составил 54 года, средняя длительность заболевания – 6 лет. Поражение илеофеморального сегмента отмечалось у 11 больных. Средняя площадь язв у пациентов составила 5,8 см^2, длительность существования язв – 1,5 года. Варикозная болезнь нижних конечностей у данной группы пациентов осложнялась воспалительным целлюлитом (14), аллергическим целлюлитом и экземой (17).

Комплексное лечение второй группы больных в условиях хирургического отделения поликлиники под наблюдением хирурга начинали с аппликации на область трофических язв атравматических повязок и применения лазеротерапии, наложения сверху эластичного бинта от стопы до коленного сустава. Средний возраст больных составил 49 лет, средняя длительность заболевания – 9 лет. Поражение илеофеморального сегмента отмечали у 9 больных. Средняя площадь язв у 76 пациентов составила 8,9 см^2, длительность существования язв – 2 года. Декомпенсированная форма варикозной болезни вен нижних конечностей во второй группе пациентов осложнялась: воспалительным целлюлитом (16), аллергическим дерматитом и экземой (21), рожистым воспалением (4). В процессе лечения обеих групп оценивали динамику клинической картины заболевания и ско-

рость заживления трофических язв, данные инструментальных, лабораторных и бактериологических исследований.

При ультразвуковой допплерографии у всех пациентов первой группы выявлены варикозные изменения магистральных вен нижних конечностей на различном уровне, характеризующиеся утолщением, уплотнением и дефомацией сосудистой стенки, несостоятельностью клапанного аппарата магистральных, коммуникантных и подкожных вен. Следует отметить, что в первой группе в результате традиционного консервативного лечения скорость объемного кровотока на уровне общей бедренной вены возрастала в среднем на 21 %.

Истинного заживления язв удалось добиться у 43 (82,69%) пациентов из первой группы в сроки от 26 до 45 дней, и у всех пациентов второй группы в сроки от 15 до 27 дней.

В начале консервативного лечения у всех пациентов обеих групп в мазках – отпечатках с поверхности трофической язвы преобладал дегенеративно-воспалительный тип цитограммы, характеризовавшийся содержанием в препарате большого количества нейтрофильных лейкоцитов в состоянии дегенерации и деструкции в виде кариопикноза, кариорексиса и цитолиза.

В результате лечения в первой группе положительная динамика, проявляющаяся в смене дегенеративно-воспалительного типа цитограммы на воспалительный, отмечена у больных на 2–3 неделе с момента начала лечения. Смена типа цитограммы на воспалительно-регенераторный у больных первой группы наблюдалась к концу курса лечения.

Во второй группе больных наблюдалась активизация репаративных процессов в условиях быстрого очищения трофических язв от патогенной флоры. В отличие от исходного дегенеративно-воспалительного типа цитограммы, у всех пациентов к середине комплексного лечения определялась воспалительно-регенераторная картина. Последняя характеризовалась уменьшением количества лейкоцитов в поле зрения до 37,2 ± 1,9, в том числе деструктивных форм до 49 ± 1,8 %. В среднем, процесс заживления трофических язв ускорялся на 6–18 дней.

Второй этап у пациентов обеих групп проводили в условиях круглосуточного ангиохирургического стационара через 1–3,5 месяца после первого этапа флебэктомии, при условии полного заживления язвенного дефекта на голени. При выполнении ЭДПВ после первого этапа ревизию субфасциального пространства проводили значительно легче, за счет уменьшения индурации подкожно-жировой клетчатки, что снижало травматичность и время операции. Больных выписывали на 7–10 сутки.

На основании статистических данных средний срок лечения больных первой группы составил 68,3 ± 5,6 дня. А средний срок лечения во второй группе больных составил 33,2 ± 3,6 дня.

Хирургическое лечение пациентов с осложненной формой варикозной болезни нижних конечностей в условиях хирургического отделения «одного дня» с последующим лечением в условиях хирургического отделения поликлиники, наряду с применением аппликации на область трофической язвы атравматических повязок Hartmann и лазеротерапии, является высокоэффективным и краткосрочным процессом за счет сокращения времени пребывания пациентов на госпитальной койке.

Заключение

Предложенный метод возможного лечения больных с осложненными формами варикозной болезни нижних конечностей создает предпосылку для полного и раннего восстановления физической активности, быстрой реабилитации и возвращения больных к трудовой деятельности.

При использовании традиционного метода консервативного лечения пациентов в поликлинике под наблюдением хирурга сроки эпителизации трофических язв наступали на 21–45 день. Общий срок лечения больных первой группы составил 68,3 ± 5,6 дня. При лечении пациентов в хирургическом отделении поликлиники под наблюдением хирурга с использованием комплексного подхода, включающего применение атравматических повязок и лазаротерапию, эпителизация наступала на 15–27 день. Общий срок лечения составил 33,2 ± 3,6 дня, что в 2 раза быстрее, чем при лечении пациентов традиционными методами.

Список литературы

1. Константинова Г.Д., Донская Е.Д., Градусов Е.Г. Хирургическое лечение больных варикозной болезнью, сочетающейся с хронической лимфатической недостаточностью // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2009. – Т. 15. – С. 48–52.

2. Кривощеков Е.П., Васильев В.В, Романов В.Е. Лечение трофических язв нижних конечностей в поликлинике // Сборник трудов, посвященный 70-летию Сталинградского-Волгоградского медицинского института – академии – университета. – Волгоград, 2005. – С. 190.

3. Нерсисян Г.Ж. Качество жизни больных варикозной болезнью нижних конечностей Амбулаторная хирургия // Стационарозамещаюшие технологии. – 2007. – №4(28).

4. Савельев Ю.С., Бецис С.Ю., Островская С.М. Оперативное лечение осложнений варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторных условиях // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещаюшие технологии. – 2007. – №4(28).

5. Кириенко А.И.. Амбулаторная ангиология: руководство для врачей / А.И. Кириенко, В.М. Кошкин, В.Ю. Богачев. – М., 2007. − С. 49.

Рецензенты:

Борисов А.И., д.м.н., ординатор хирургического отделения № 4 ММУ городской больницы № 8, г. Самара;

Григорьев С.Г., д.м.н., профессор, консультант отделения краткосрочного пребывания больных ММУ МСЧ №14, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 13.12.2011.

УДК: 616.36-002.43-036-092:616.1

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ РЯДА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В КЛИНИКЕ И ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Донцов Д.В., Амбалов Ю.М., Алексеева Н.Н.

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, e-mail: d_dontcov@mail.ru

Цель исследования – изучить патогенетическое значение изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С. У 152 больных хроническим гепатитом С изучены показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы и оценено клинико-патогенетическое значение их сдвигов. Установлено, что у пациентов отмечаются нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков, повышение частоты сердечных сокращений в дневное и ночное время, нарушения ритма, а также изменения ряда эхокардиографических показателей. На основании полученных результатов разработан способ патогенетического лечения больных хроническим гепатитом С, который позволяет значительно повысить эффективность комбинированной противовирусной терапии.

Ключевые слова: хронический гепатит С, сердечно-сосудистая система, уровень реактивной тревожности, способ лечения

THE ROLE OF CHANGES THE SOME INDICATORS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN CLINIC AND PATHOGENESIS OF CHRONIC HEPATITIS C

Dontsov D.V., Ambalov Y.M., Alekseeva N.N.

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

Objective: to study pathogenetic importance of change the cardio-vascular system of the patients suffering from chronic hepatitis C. Cardio-vascular system functional state characteristics of 152 patients suffering from chronic hepatitis of C type were studied and clinicopathogenetic meaning of their progress was estimated. The patients were observed to have deviations in the processes of ventricle myocardium repolarization, heart beat rate increase in day and night time, rhythm disturbance as well as some changes in echocardiographic features. As a result of these findings, the method of pathogenetic treatment of patients suffering from hepatitis C was worked out. It enables to increase effectiveness of the combined anti-virus therapy significantly.

Keywords: chronic hepatitis C, cardio-vascular system, reactive anxiety level, a method of treatment

Хронический гепатит С (ХГС) является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний печени и характеризуется выраженной склонностью к развитию цирроза и рака печени [2, 3, 6, 8]. Несмотря на то, что печень является при ХГС основной мишенью воздействия возбудителя, в патологический процесс могут вовлекаться другие органы и системы, обусловливая, тем самым, развитие внепеченочных проявлений заболевания [1, 9, 10]. До настоящего времени работы, посвященные изучению функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) как при хронических вирусных гепатитах в целом, так и при ХГС в частности, весьма немногочисленны [7]. Вполне очевидно, что недостаточная изученность у больных ХГС функционального состояния ССС может негативно отразиться на исходах и результатах лечения этого заболевания.

Целью нашего исследования явилось изучение патогенетического значения изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С и разработка на этой основе метода их коррекции.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 152 РНК-положительных больных ХГС в возрасте от 18 до 44 лет, проходивших лечение в инфекционном отделении №4 МЛПУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко» г. Ростова-на-Дону. В контрольную группу было включено 100 практически здоровых лиц (ПЗЛ) аналогичного возраста.

Клинико-лабораторное обследование больных ХГС базировалось на использовании клинического, биохимического (определение активности сывороточной АлАТ), серологического (индикация в сыворотке крови методом ИФА антител к структурным и неструктурным белкам HCV классов IgM и IgG) и молекулярно-биологического (качественного и количественного определения в крови РНК HCV и его генотипов с использованием ПЦР) методов.

Преобладающим генотипом HCV у обследованных больных ХГС оказался 1b (38,2%). Реже встречались генотипы 3a (26,6%), 2a (9,8%) и 1a (2,9%). У 22,5% лиц генотип HCV идентифицировать не удалось. Уровень вирусной нагрузки был определен у 104 больных ХГС. У 32,7% больных количество HCV составило в крови менее 300000 МЕ/мл, у 45,2% – от 300000 до 600000 МЕ/мл и у 22,1% – свыше 600000 МЕ/мл.

Из инструментальных методов исследования ССС применяли: запись стандартной электрокардиограммы (ЭКГ) покоя в 12 отведениях (аппарат Cardiovit фирмы Shiller), эхокардиографическое исследование с допплер-анализом (аппарат Vivid-3

expert, США), суточное мониторирование (СМ) ЭКГ с использованием 3-канального устройства записи и дешифратора СМ ЭКГ (холтеровская система КардиоР, Россия) и кардиоинтервалографию. При этом анализировали частоту сердечных сокращений (ЧСС), вольтаж зубцов, интервалы P-Q, Q-T, ширину комплекса QRS и зубца P, а также выявленные нарушения ритма, проводимости и процессов реполяризации миокарда желудочков. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) оценивали по результатам временного анализа за 24 часа − вариационной пульсометрии и частотному (спектральному) анализу. Из показателей временного анализа ВСР тестировали: Моду (Мо), среднее всех интервалов синусового ритма (MNN), стандартное отклонение всех анализируемых интервалов N-N (SDNN), квадратный корень из средней суммы квадратов разностей последовательных интервалов R-R (RMSSD) и процентную представленность пар соседних N-N интервалов, различающихся более чем на 50 мс (pNN50). Для изучения состояния нейровегетативной регуляции хронотропной функции сердца применяли спектральный анализ мощности колебаний ЧСС по результатам 5-минутных записей ЭКГ, регистрировавшихся у всех больных в 3 часа ночи, т.е. во время сна. При анализе вариационной пульсометрии определяли Мо, амплитуду моды (АМо); вариационный размах; индекс напряжения регуляторных систем АМо/(2SDxMo) и индекс вегетативного равновесия АМо/SD.

Для определения у больных ХГС уровня реактивной тревожности (УРТ) использовали т.н. шкалу Спилбергера [4], согласно которой количество баллов менее 30 свидетельствует о наличии у пациента низкого, от 30 до 50 – среднего, от 51 до 70 – высокого и выше 70 баллов – сверхвысокого УРТ.

Для обработки полученных данных применяли методы вариационной статистики. Использовали программу статистической обработки данных «Biostat» и встроенный пакет статистического анализа Microsoft Exel. Для выявления межгрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ с вычислением двухвыборочного t-критерия Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу квадратов Пирсона. Достоверность изменений показателей на фоне лечения оценивали с использованием парного t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что частота различных нарушений ритма и проводимости у больных ХГС не отличалась достоверно от таковой у ПЗЛ. Что касается нарушения процессов реполяризации, то последние у больных ХГС регистрировались почти в два раза чаще, чем у ПЗЛ, – соответственно у 64,2 ± 2,6 и 35,0 ± 4,8 % ($p < 0,001$). Следует отметить, что выявленная закономерность касалась нарушений как локального, так и диффузного характера. У больных ХГС в большем проценте случаев отмечалось также снижение амплитуды зубца *T* и его изоэлектричность. По данным СМ ЭКГ было установлено, что у больных ХГС достоверно увеличивается средняя ЧСС за сутки, за день и за ночь ($p < 0,001$), максимальная – за сутки ($p < 0,05$) и доминирующая – за ночь ($p < 0,001$). Чаще, чем у ПЗЛ, у больных ХГС регистрировались суправентрикулярная экстрасистолия (60,0 ± 5,5 %), эпизоды суправентрикулярной аллоритмии (37,5 ± 5,4 %), неустойчивые пробежки суправентрикулярной тахикардии (38,8 ± 5,4 %). Что касается среднего суточного количества экстрасистол (как суправентрикулярных, так и желудочковых), то, как показали сравнительные исследования, оно оказалось у больных ХГС существенно более высоким, чем у ПЗЛ (для суправентрикулярных соответственно 394,5 ± 60,5 и 34,0 ± 9,5, для желудочковых – 6,6 ± 1,4 и 0,8 ± 0,5). Это касалось и максимального количества указанных видов экстрасистол за час (для суправентрикулярных соответственно 46,7 ± 8,4 и 6,2 ± 2,0, для желудочковых – 6,6 ± 1,4 и 0,8 ± 0,5).

Исследование у пациентов показателей временного анализа ВСР позволило выявить статистически достоверное снижение средних величин MNN, SDNN, RMSSD и pNN50 % (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ временного анализа ВСР за сутки у больных ХГС и ПЗЛ ($X \pm m$)

Показатель	Больные ХГС ($n = 80$)	ПЗЛ ($n = 100$)	p
MNN (мс)	762,8 ± 9,1	817,0 ± 5,2	< 0,001
SDNN (мс)	149,8 ± 3,3	175,0 ± 1,5	< 0,001
RMSSD (мс)	37,7 ± 1,6	43,0 ± 1,1	< 0,01
pNN50 (%)	12,3 ± 0,8	17,1 ± 0,6	< 0,001

По данным вариационной пульсометрии, у лиц, страдающих ХГС, было отмечено достоверное увеличение величин АМо, ИН и ИВР, а также снижение Мо (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей вариационной пульсометрии у больных ХГС и ПЗЛ ($X \pm m$)

Показатель	Больные ХГС ($n = 80$)	ПЗЛ ($n = 100$)	p
Мо (с)	0,95 ± 0,02	1,07 ± 0,02	< 0,001
АМо (с)	43,8 ± 1,4	39,42 ± 1,2	< 0,05
ИН (у.е.)	84,9 ± 5,7	45,3 ± 5,1	< 0,001
ИВР (у.е.)	148,5 ± 9,4	109,0 ± 9,0	< 0,01

Проведение частотного анализа позволило выявить у больных ХГС достоверные изменения различных частей спектра в сторону снижения высоких (HF) ($p < 0,05$) и низких частот (LF) ($p < 0,001$), а также

значительного повышения очень низких частот (VLF) ($p < 0,001$). Как известно, доминирование пика VLF в спектре ритма сердца свидетельствует о напряженном вегетативном балансе, что свойственно лицам с наличием психовегетативных нарушений и повышенным уровнем тревожности. В связи с этим, достоверное увеличение VLF у наблюдавшихся нами больных ХГС отражает, по-видимому, психоэмоциональное напряжение и гиперадаптивное состояние последних. Что касается индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF),то достоверных различий его величины в сравниваемых группах установлено не было ($p > 0,05$). Выявленные сдвиги касались как средних величин каждой составляющей спектра, так и удельного вклада последних в общую мощность спектра. Так, доля VLF была достоверно более высокой у пациентов с ХГС, чем у ПЗЛ, составив соответственно 52,7 ± 1,6 и 36,0 ± 1,4 % ($p < 0,001$). Вклад же HF в общую мощность спектра оказался у больных ХГС, наоборот, более низким, составив соответственно 18,9 ± 1,1 % против 35,2 ± 0,9 % у ПЗЛ ($p < 0,001$). При этом удельный вес больных ХГС и ПЗЛ с увеличенной долей VLF составил соответственно 84,0 ± 3,7 и 15,0 ± 3,6 %, а со сниженной HF – 51,0 ± 5,0 и 21,0 ± 4,1 % (в обоих случаях $p < 0,001$).

Таким образом, обобщив направленность функциональных изменений ССС, выявленных у больных ХГС в виде повышения эктопической активности (в виде экстрасистолии), тенденции к тахикардии (как в дневные, так и в ночные часы), можно предположить преобладание симпатического и угнетение парасимпатического влияния нервной системы на сердечный ритм.

При анализе у больных ХГС данных ЭхоКГ было выявлено статистически значимое увеличение показателей систолического объема ЛЖ (35,0 ± 0,6 мл), минутного объема кровообращения (5,8 ± 0,1 л/мин) и массы миокарда ЛЖ (168,0 ± 2,5 гр). Что касается ударного объема ЛЖ (76,7 ± 0,6 мл) и фракции выброса (68,8 ± 0,3 %), то они оказались достоверно сниженными ($p < 0,001$). При этом удельный вес больных ХГС с наличием диастолической дисфункции ЛЖ (14,8 ± 3,2 %), либо обоих желудочков, а также диастолической асинхронии межжелудочковой перегородки (27,9 ± 4,1 %) достоверно превысил таковой у ПЗЛ ($p < 0,01$).

Для изучения механизма развития выявленных функциональных изменений ССС у больных ХГС из 152 наблюдавшихся нами пациентов были сформированы две группы, в первую из которых вошло 40 человек с отсутствием или минимальными отклонениями показателей функционального состояния ССС, а во вторую – 112 пациентов с наличием таковых. К достаточно выраженным изменениям мы относили наличие экстрасистолии в патологическом количестве и выраженных НПР (с изоэлектричностью или инверсией зубца Т). Проведенные в этих группах больных сопоставления ряда клинико-лабораторных показателей не позволили выявить в большинстве случаев каких-либо достоверных отличий. Исключением явился лишь уровень вирусной нагрузки. Так, во 2-й группе больных количество HCV крови, превышающее 600000 МЕ/мл, регистрировалось в 27,1 ± 5,3 % случаев, тогда в 1-й – в 11,8 ± 5,5 % ($p = 0,05$). Кроме того, у последних сравнительно низкая вирусная нагрузка (< 300000 МЕ/мл) была отмечена в 55,9 ± 8,5 % случаев, тогда как в сравниваемой группе – лишь в 21,4 ± 4,9 % ($p < 0,01$). Проведенный корреляционный анализ подтвердил наличие у больных ХГС прямой связи средней силы между количественным содержанием в крови HCV и выраженностью функциональных изменений ССС ($r = 0,42$; $p < 0,05$).

Для подтверждения (либо исключения) зависимости выявленных сдвигов функционального состояния ССС от симпатообусловленной детерминации нервной системы нами была использована шкала Спилбергера. После того, как было установлено, что УРТ у всех больных ХГС достоверно превышает таковой у ПЗЛ (54,3 ± 0,4 и 46,1 ± 0,4 баллов, $p < 0,001$), мы сопоставили УРТ у пациентов 1-й и 2-й групп, который оказался у больных ХГС с выраженными сдвигами показателей функционального состояния ССС достоверно более высоким (52,2 ± 0,9 и 55,1 ± 0,5, $p < 0,01$). Проведя корреляционный анализ показателей УРТ у наблюдавшихся пациентов с количеством HCV в крови, мы установили, что между ними прослеживается прямая статистическая связь средней силы ($r = 0,57$; $p < 0,01$).

После получения фактических данных об изменениях функционального состояния ССС у больных ХГС, коррелирующих как с УРТ, так и с вирусной нагрузкой, у нас возникла идея использовать для их коррекции адеметионин (АМ) («Гептрал®», HOSPIRA S.P.A.). Обладая гепатопротективными, антидепрессивными и вегетокорригирующими свойствами [5], АМ, с нашей точки зрения, мог бы быть использован в патогенетической терапии больных ХГС, имеющих более или менее выраженные симпатообусловленные отклонения функционального состояния ССС. Для оценки эффективности предлагаемого метода лечения по случайному признаку были сформированы две подгруппы больных ХГС. Пациенты 1-й из них ($n = 37$) получали базисную терапию, 2-й ($n = 34$) – до-

полнительно АМ перорально по 400 мг 2 раза в день в течение 4-х недель.

У всех больных ХГС до начала лечения и спустя 4 недели дополнительно определяли УРТ по Спилбергеру и наиболее информативные параметры функционального состояния ССС. Повторный клинико-лабораторный скрининг удалось провести у 34 из 37 больных 1-й подгруппы и у 32 из 34 – получавших АМ. Остальные 5 пациентов выбыли из исследования по ряду независящих от нас причин.

При повторном определении УРТ было установлено, что у пациентов 2-й группы данный показатель оказался достоверно более низким, чем у лиц группы сравнения, составив соответственно 47,0 ± 0,4 и 53,5 ± 0,4 баллов ($p < 0,01$). В результате проведенного лечения с использованием АМ значительно снизилось и число больных ХГС, имевших выраженные отклонения показателей функционального состояния ССС. Так, если до назначения АМ таковых было 76,5 ± 7,3 %, то спустя 4 недели – лишь 34,4 ± 8,4 % ($p < 0,001$). Сопоставление последнего показателя с аналогичным в контрольной группе оказалось явно не в пользу последнего (соответственно 34,4 ± 8,4 и 73,5 ± 7,6 %, $p < 0,01$). До начала лечения наиболее информативные при ХГС показатели СМ ЭКГ, статистически не отличаясь по своей величине между собой, характеризовались в обеих подгруппах пациентов повышением средней дневной и ночной ЧСС, а также снижением уровня MNN, SDNN, RMSSD и pNN50. Спустя 4 недели у больных ХГС, получавших АМ, практически все указанные показатели достигли нормальных значений. В контрольной группе никакой положительной динамики со стороны таковых зарегистрировано не было. Использование АМ, хотя и не привело к исчезновению у больных ХГС РНК HCV, однако явно способствовало благоприятным изменениям уровня вирусной нагрузки. Так, удельный вес пациентов 2-й группы с количеством HCV более 600000 МЕ/мл спустя 4 недели лечения АМ значительно уменьшился и стал достоверно отличаться от такового у лиц группы сравнения, равняясь соответственно 6,2 ± 4,3 и 29,4 ± 7,8 % ($p < 0,05$). Одновременно среди получавших АМ выросла и доля тех, у кого стала регистрироваться относительно низкая виремия (менее 300000 МЕ/мл). Число этих больных составило 62,5 ± 8,6 %, что оказалось достоверно более высоким, чем в контрольной группе, – 29,4 ± 7,8 %, ($p < 0,01$). Последнее представляется весьма важным, поскольку, как известно, одним из предикторов эффективности проводимой этим пациентам комбинированной противовирусной терапии является исходно низкая вирусная нагрузка.

Выводы

1. При комплексном инструментальном обследовании больных хроническим гепатитом С выявляются нарушения процессов реполяризации миокарда желудочков, повышение частоты сердечных сокращений в дневное и ночное время, нарушения ритма, а также изменения ряда эхокардиографических показателей.

2. У больных хроническим гепатитом С отмечается прямая статистическая связь между частотой изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы и уровнем реактивной тревожности.

3. Функциональные сдвиги показателей сердечно-сосудистой системы, регистрируемые у больных хроническим гепатитом С, не зависят от генотипа HCV, уровня сывороточной АлАТ и гистологической активности воспалительного процесса в печени, но коррелируют с величиной вирусной нагрузки.

4. Применение адеметионина в течение 4-х недель приводит к снижению у больных хроническим гепатитом С уровня реактивной тревожности, частоты нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы и величины вирусной нагрузки.

Список литературы

1. Карпов С.Ю., Крель П.Е. Спектр, частота и прогностическая значимость системных проявлений при ХГС низкой активности // Терапевтический архив. – 2005. – № 2. – С. 59–65.

2. Динамика уровней цитокинов сыворотки крови при противовирусной терапии // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии / С.Н. Мамаев, Ш.Р. Рамазанов, А.О. Буеверов и др. – 2008. – № 2. – С. 28–31.

3. Моисеев С.В. Лечение хронического гепатита С: результаты рандомизированных контролируемых исследований // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 52–57.

4. Песков А.Б., Маевский Е.И., Учитель М.Л. Оценка эффективности «малых воздействий» в клинике внутренних болезней. – Ульяновск: Ульяновский гос. университет, 2006. – 189 с.

5. Справочник ВИДАЛЬ. Лекарственные препараты в России: справочник. – М.: АстраФармСервис, 2010. – 1728 с.

6. Хронические гепатиты в Российской Федерации / И.В. Шахгильдян, А.А. Ясинский, М.И. Михайлов и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 6. – С. 12–15.

7. Шнюкова Т.В. Состояние сердечно-сосудистой системы при хронических вирусных гепатитах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ставрополь, 2006. – 21 с.

8. Chang K.C., Lu S.N., Chen P.F. et all. Incidence and associated risk factors of hepatocellular carcinoma in a dural hepatitis B and C virus endemic area: A surveillance study // Kaohsiung J Med Sci. – 2011. – Vol. 27, № 3. – P. 85–90.

9. Lunel F., Cacoub P. Treatment of autoimmune and extrahepatic manifestation of hepatit C virus infection // J Hepatol. – 1999. – Vol. 3. – P. 210–216.

10. Zignego A.L., Brechot C. Extrahepatic manifestations of HCV infection: facts and controversies // J Hepatol. – 1999. – Vol. 31. – P. 369–376.

Рецензенты:

Ермолова Н.В., д.м.н., с.н.с. ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития, г. Ростов-на-Дону;

Яговкин Э.А., д.м.н., с.н.с., зам. директора Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 28.06.2011.

УДК 618.1 – 002.2: 314.6: 614.2

ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ

Жуковская И.Г., Молчанова Л.Ф.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, e-mail: rector@igma.udm.ru

В статье представлены результаты исследования качества жизни с помощью русскоязычного аналога универсального опросника «SF-36 Health status survey» 89 пациенток с хроническими вагинитами и 79 с хроническими вагинитами в сочетании с хроническими сальпингоофоритами и эндометритами − хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза, а также их мужей, в сравнении с показателями качества жизни 32 здоровых женщин и их мужей. В группе наблюдения у мужчин выявлена значимая распространенность вредных привычек – табакокурения и употребления алкоголя. Андрологическое здоровье мужей пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий характеризовалось увеличением частоты хронического простатита, бесплодия, микоуреаплазменного уретрита и наличием инфекций, передающихся половым путем. Перспективы повышения качества жизни пациенток с указанной патологией, а также их мужей заключаются в проведении лечебно-профилактических мероприятий на уровне семьи, в организации обучения в «Школах здоровья», что возможно в результате интеграции работы гинекологов, урологов-андрологов, врачей общей практики и психотерапевтов.

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания половой сферы, качество жизни

CHARACTERISTICS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY GENITAL DISEASES AND THEIR FAMILY MEMBERS

Zhukovskaya I.G., Molchanova L.F.

GBOU VPO «Izhevsk State Medical Academy», Izhevsk, e-mail: rector@igma.udm.ru

Abstract: The article provides the results of quality of life study in 89 patients with chronic vaginitis and 79 patients with chronic vaginitis plus chronic salpingo-ophoritis and chronic endometritis – chronic inflammatory pelvic diseases and their husbands as well using Russian analogue of universal questionnaire «SF-36 Health status survey» compared to parameters of quality of life of 32 healthy women and their husbands. In observation group in men the significant prevalence of social habits such as smoking and alcohol abuse was revealed. Andrological health of husbands of women with chronic inflammatory genital diseases was characterized by increase of incidence of chronic prostatitis, infertility, mycoureaplasm uretritis and presence of sexual transmitted infections. Perspectives of quality of life increase of patients with this pathology and their husbands as well consist in taking of treatment and prophylactic measures on family level, in organization of education in «Health schools» that is possible due to integration of gynecologists, urologists-andrologists, family doctors and psychotherapeutists work.

Keywords: chronic inflammatory genital diseases, quality of life

Хронические воспалительные заболевания гениталий (ХВЗГ) занимают не только ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости, но и являются одной из наиболее важных причин нарушения здоровья женщин [4, 7]. Известно, что эффективность лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с данной патологией составляет 50 % [6].

В последние десятилетия исследование качества жизни (КЖ) – общепринятый во всех странах, в том числе и в России, высокоинформативный, надежный и экономичный метод, позволяющий определять степень удовлетворенности человека различными аспектами жизни вследствие изменений, обусловленных болезнью и ее последствиями, а также процессом врачебного наблюдения и лечения [5]. Качество жизни, прежде всего, определяется положением человека в семье и его индивидуальной способностью к функционированию в ней [1]. КЖ рассматривают как интегральную характеристику, на которую надо ориентироваться при оценке эффективности помощи пациентам [2, 3, 8]. В связи с вышеизложенным, большой практический интерес вызывает изучение КЖ пациенток с ХВЗГ, а также состояния здоровья и КЖ их мужей как перспектива в поиске резервов повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при данной патологии.

Цель исследования – повышение результативности лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями половой сферы.

Материал и методы исследования

Для достижения поставленной цели было проведено изучение качества жизни у 168 женщин: 89 – с хроническими вагинитами (группа IA) и 79 – с хроническими вагинитами в сочетании с хроническими сальпингоофоритами и эндометритами − хроническими воспалительными заболеваниями органов

малого таза (группа IБ). Оценка состояния здоровья и качества жизни 45 мужей пациенток с ХВЗГ была получена в результате комплексного клинико-социального обследования. Мужей женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половой сферы также разделили на 2 подгруппы:

IА – 22 мужа пациенток с хроническими вагинитами;

IБ – 23 мужа женщин, страдавших хроническими сальпингоофоритами и эндометритами.

В группу сравнения вошли 32 здоровые женщины и их мужья. Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами биоэтического комитета ГОУ ВПО «ИГМА», разработанными с учетом Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266. Все пациентки и их мужья, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

Всем женщинам было проведено углубленное общеклиническое исследование, гинекологический осмотр, кольпоскопия, цитологический скрининг, морфологическое исследование соскобов из цервикального канала и биоптатов шейки матки, а также ультразвуковое исследование органов малого таза (на аппарате Lodgiq-7 с помощью датчика, работающего на частоте 7,5 МГц).

Клинические параметры обследования у мужчин были получены в результате консультирования их урологом-андрологом. Инфекционный статус обследуемых определялся на основании бактериоскопического, бактериологического исследования и ПЦР-диагностики уретрального секрета и эякулята. Изучение медико-социальных параметров для оценки здоровья мужчин проводилось с помощью специально разработанной анкеты, включавшей 18 вопросов.

Исследование качества жизни у женщин и мужчин осуществлялось с помощью русскоязычного аналога универсального опросника «SF-36 Health status survey», состоящего из 11 разделов, включающих 36 вопросов и от 2 до 6 вариантов ответов на них в диапазоне от 1 до 6 баллов по степени выраженности и дающих характеристику КЖ по 8 шкалам. Интегральный показатель определялся как сумма баллов по всем шкалам, при этом, чем больше итоговое значение (в целом и по шкалам), тем выше уровень КЖ.

Статистическую обработку клинического материала выполняли с помощью статистических программ Microsoft Excel 2002 («Microsoft Corp.», США) и Statistica 6.0 for Windows («Stat Soft Inc.», США).

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст женщин в группах не различался и составил 26,7 ± 0,7; 27,9 ± 0,9; и 27,4 ± 0,8 лет соответственно. Средний возраст сексуального дебюта у женщин также был одинаков во всех группах: 18,4 ± 0,2; 18,0 ± 0,4 и 19,0 ± 0,4 года соответственно. Средний возраст мужчин составил 29,7 ± 1,4; 28,2 ± 1,2 и 27,6 ± 1,5 лет соответственно. Длительность заболевания, которая определялась на основании анамнестических данных и при анализе амбулаторных карт пациенток, была равнозначной − 6,0 ± 0,9; 5,4 ± 0,7 лет. Группы женщин и мужчин были сопоставимы по уровню образования, социальному статусу.

Показатели КЖ у пациенток с хроническими вагинитами и сочетанными воспалительными поражениями нижних и верхних отделов гениталий, вопреки ожиданиям, достоверно не отличались (рис. 1).

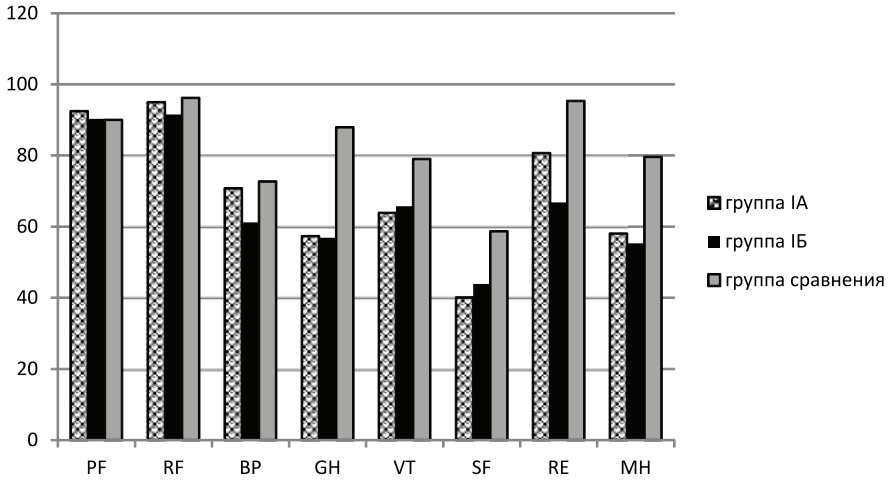


Рис. 1. Показатели качества жизни пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и здоровых женщин, баллы

Наиболее низкие значения в этих группах по сравнению с данными здоровых женщин отмечались по шкале «социальное функционирование» (40,1 ± 5,1; 43,9 ± 4,9; 58,7 ± 5,9 баллов; $p < 0,01$), что свидетельствует о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния. Обращает на себя внимание факт, что значительно сни-

женные параметры в группах наблюдения по шкале «психическое здоровье», указывающие на наличие депрессивных, тревожных переживаний, психического неблагополучия, также равнозначны независимо от уровня поражения гениталий и на 27,0%; 30,5% отличаются от показателей в группе сравнения (58,1 ± 3,6; 55,3 ± 3,1; 79,6 ± 2,7 баллов; $p < 0,001$). Важным является также невысокий балл в группах наблюдения по шкале «общее состояние здоровья» (57,4 ± 8,5; 56,9 ± 5,1; 87,9 ± 6,7 баллов; $p < 0,01$; $p < 0,001$). Этот компонент шкалы КЖ показывает оценку пациенткой своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Полученные данные обусловлены длительностью хронического заболевания и наличием нескольких курсов лечения в анамнезе. Низкие показатели жизненной активности (63,9 ± 4,1; 65,7 ± 3,8; 79,0 ± 4,2 баллов; $p < 0,05$) свидетельствуют об утомлении пациенток, их психологической обессиленности. Значения по шкале «ролевое функционирование», обусловленное эмоциональным состоянием, также характеризовались значимым снижением по сравнению с данными здоровых женщин (80,7 ± 5,5; 66,8 ± 5,9; 95,3 ± 3,8 баллов; $p < 0,05$; $p < 0,001$). Полученные результаты обусловлены ухудшением эмоционального состояния пациенток, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями гениталий, ограничивающего возможности этих женщин в выполнении повседневной работы. Необходимо отметить, что снижения по вышеуказанным шкалам также не имеют достоверных различий при хронических вагинитах и сочетании этой патологии с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Величины физического компонента здоровья у пациенток с ХВЗГ, представленного показателями по шкалам «физическое функционирование» (92,5 ± 2,0; 90,3 ± 3,8; 90,0 ± 3,4), «ролевое функционирование», обусловленное физическим состоянием (95,0 ± 5,5; 91,5 ± 7,8; 96,2 ± 7,3), «интенсивность боли» (70,8 ± 5,3; 61,2 ± 6,4; 72,7 ± 4,4), за исключением общего состояния здоровья, достоверно не отличались от показателей здоровых женщин.

КЖ здоровых женщин практически по всем шкалам превышало показатели пациенток с ХВЗГ и приближалось к 100 баллам, что представляет полное здоровье, сформированное душевным и физическим благополучием. Исключение составляют данные по шкале «социальное функционирование», которые в 2 раза ниже по сравнению с показателями КЖ по другим шкалам, что связано с изменением жизненных стратегий женщин вследствие экономической и социальной трансформации общества.

Состояние здоровья мужей пациенток с ХВЗГ по сравнению с мужьями здоровых женщин характеризовалось наличием высокого уровня употребления алкогольных напитков, табакокурением с высокой интенсивностью (табл. 1).

Таблица 1

Распространенность вредных привычек (на 100 обследованных)

Вредные привычки	Группа наблюдения $M \pm m$	Группа сравнения $M \pm m$
Умеренное употребление алкоголя	68,6 ± 7,8**	33,3 ± 8,8
Злоупотребление алкоголем	5,7 ± 3,9	нет
Табакокурение до 10 сигарет в день	57,1 ± 8,4**	26,7 ± 8,2
Табакокурение более 10 сигарет в день	8,6 ± 4,7	нет

Примечание: степень достоверности разности сравниваемых показателей: ** – $p < 0,01$.

Показатели репродуктивного здоровья мужей пациенток с ХВЗГ также были ниже, чем у мужей здоровых женщин. Мужья группы наблюдения чаще страдали заболеваниями мужских половых органов, такими как неспецифические уретриты, хронические простатиты, бесплодие, а также инфекциями, передающимися половым путем (табл. 2).

Таблица 2

Частота болезней мужских половых органов по данным анкетирования (на 100 обследованных)

Заболевания мужских половых органов	Группа наблюдения $M \pm m$	Группа сравнения $M \pm m$
Уретрит, ассоциированный с микоуреаплазменой инфекцией	42,9 ± 8,4*	16,6 ± 6,9
Хронический простатит	28,6 ± 7,6*	10,0 ± 5,6
Мужское бесплодие	25,7 ± 7,4*	6,7 ± 4,6
О. кондиломы	20,0 ± 6,8	нет
Герпетическая инфекция	14,3 ± 5,9	нет
Хламидийный уретрит	11,4 ± 5,4	нет

Примечание: степень достоверности разности сравниваемых показателей: * – $p < 0,05$.

Изучение психологических аспектов взаимоотношений в парах показало, что в группе наблюдения несчастливым считали свой союз 60,0% респондентов, счастливым – 40,0%,

в группе сравнения 83,3 и 16,7% анкетированных соответственно ($p < 0,05$).

Медицинские аспекты КЖ включают влияние самого заболевания (его симптомов и признаков) и лечения на повседневную жизнедеятельность пациента, что не может не отражаться на КЖ членов семьи пациента (рис. 2).

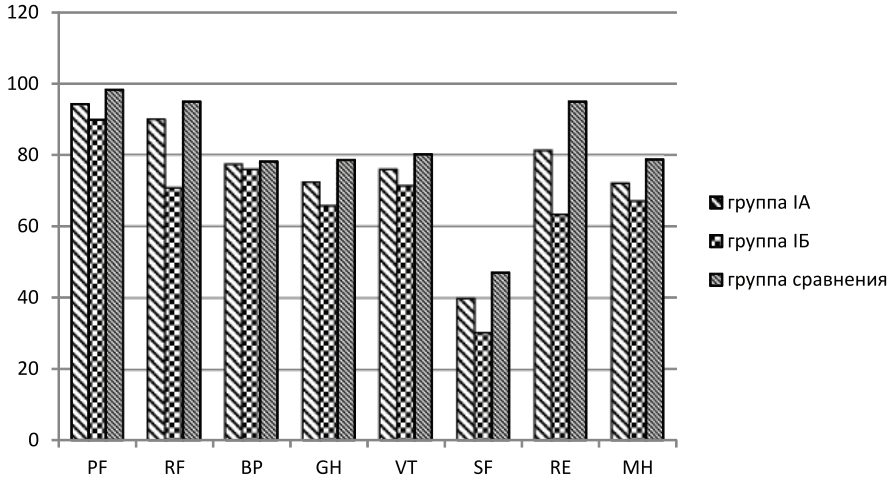


Рис. 2. Показатели качества жизни мужей пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и мужей здоровых женщин, баллы

Как видно из рисунка, при изучении профиля КЖ у мужчин наиболее низкими в группе наблюдения по сравнению с данными мужей здоровых женщин были показатели по шкалам «социальное функционирование» ($40,0 \pm 2,8$; $30,3 \pm 2,6$; $47,0 \pm 2,1$; $p_{ЛБ} < p_{гр.\ сравнения} < 0,001$), «ролевое функционирование», обусловленное эмоциональным состоянием ($81,2 \pm 4,5$; $63,3 \pm 3,1$; $95,0 \pm 2,0$; $p < 0,01$; $p < 0,001$), «общее состояние здоровья» ($72,4 \pm 2,8$; $65,8 \pm 2,4$; $78,6 \pm 2,5$; $p < 0,001$) и «психическое здоровье» ($72,0 \pm 2,3$; $67,0 \pm 3,9$; $78,8 \pm 3,3$; $p < 0,05$), особенно в группе мужей пациенток, страдавших хроническими сальпингоофоритами и эндометритами. Полученные результаты обусловлены высокой частотой вредных привычек, андрологической патологией у мужчин пациенток с ХВЗГ. Наличие у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половой сферы болевого синдрома, приводящего к сексуальным дисфункциям, а также бесплодия, сопровождающегося такими особенностями психо-эмоционального статуса, как наличие повышенной тревожности, депрессии, определило неблагоприятный внутрисемейный микроклимат в группе наблюдения. В группе IБ параметры по всем шкалам были ниже, чем в группе IA, однако наибольшая достоверная разница отмечалась по шкалам ролевого физического ($90,0 \pm 2,7$; $70,7 \pm 3,0$; $p < 0,001$), ролевого эмоционального ($81,2 \pm 4,5$; $63,3 \pm 3,1$; $p < 0,01$) и социального функционирования ($40,0 \pm 2,8$; $30,3 \pm 2,6$; $p < 0,05$). Полученные данные не противоречат известным положениям, что хронические воспалительные заболевания органов малого таза чаще сопровождаются болевым синдромом и бесплодием, определяя более сниженное качество жизни мужчин.

В группе мужей здоровых женщин показатели по всем шкалам приближались к 100%, за исключением, как и у здоровых женщин, данных по шкале «социальное функционирование», которые были в два раза ниже, что обусловлено снижением уровня общения в результате информационной перегруженности человека в современном обществе.

Выводы

Таким образом, качество жизни пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями половой сферы независимо от уровня поражения генитального тракта, даже при отсутствии обострения заболевания, характеризуется снижением показателей, определяющих психологический компонент здоровья, а также низкой оценкой своего состояния и возможностей лечения. Указанная патология у женщин приводит к нарушению репродуктивной и сексуальной функций, вторично вовлекает в патологический процесс мочевыделительную, нервную, эндокринную, сердечно-сосудистую системы, что обусловливает сниженное качество жизни мужей этих пациенток. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что мужья женщин с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий чаще, чем мужья здоровых пациенток, являются приверженцами

табакокурения и употребляют алкоголь, страдают патологией мужских половых органов, имеют заболевания, передающиеся половым путем. Полученные данные не только определяют сниженные показатели качества жизни этих мужчин, но и способствуют снижению эффективности лечебно-профилактических мероприятий у женщин, обусловливая снижение их качества жизни. Перспективы в поиске резервов повышения результативности медицинской помощи у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями половой сферы определяются необходимостью проведения профилактических мероприятий на уровне семьи, обучения в «Школах здоровья», что возможно в результате интеграции работы гинекологов, урологов-андрологов, врачей общей практики и психотерапевтов.

Список литературы

1. Войцеховская Ж.И. Роль социальных и семейных факторов в формировании здоровья потомства // Социальные аспекты здоровья населения. – 2008. – Т.4, № 8. − С. 6.

2. Качество жизни отдельных возрастно-половых, социальных и профессиональных групп населения / Л.Ф. Молчанова и др. – Ижевск, 2008. – 240 с.

3. Кудрина Е.А., Молчанова Л.Ф. Комплексная оценка здоровья семьи хронического больного // Вестник Российского государственного университета. – 2006. − № 2. − С. 79–83.

4. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // Акушерство и гинекология. – 2007. − Т 9. – С. 7–9.

5. Новик А.А., Ионова Т.И., Шевченко Ю.Л. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – М., 2007. − 320 с.

6. Роговская С.И., Прилепская В.Н. Оптимизация лечения хронических цервицитов с помощью изопринозина // Акушерство и гинекология. – 2006. − Т. 8, №1. – С. 4–7.

7. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Амоксициллин/клавунат − адекватный подход к лечению воспалительных заболеваний женских половых органов // Гинекология. – 2006. – Т. 8, №1. – С. 7–13.

8. Weidner K. Psychological and physical factors influencing the quality of life a department of gynecology in a university hospital // Journal of psychosomatic obstetrics and gynecology. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 257–265.

Рецензенты:

Подлужная М.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФПК И ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера», г. Пермь;

Садыкова Т.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», г. Казань.

Работа поступила в редакцию 30.12.2011.

УДК 615.846:616.1-053.9

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ НА СОСТОЯНИЕ ОПИОИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО КОНТИНУУМА У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ильницкий А.Н., Медведев Д.С., Поляков В.И., Фесенко Э.В.

Полоцкий государственный университет, Полоцк, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru, info@gerontology.ru

В статье представлены результаты изучения действия электромагнитных волн крайне высокочастотного и инфракрасного диапазонов на состояние опиоидной регуляции при патологии сердечно-сосудистого континуума у людей пожилого и старческого возраста. При неинвазивном воздействии аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» на участки кожного покрова человека. у больных с ХСН, артериальной гипертензией, у женщин с климактерическим синдромом наблюдалось достоверное увеличение продукции эндогенных опиоидов, что в последующем коррелирует со снижением болевого синдрома и улучшением эмоционального статуса пациентов

Ключевые слова: КВЧ-терапия, опиоидная регуляция

INFLUENCE OF COMPLEX MEDICAL-REHABILITATION PROGRAMS ON CONDITION OPIOID REGULATION AT THE PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR CONTINUUM AT PEOPLE OF ELDERLY AND SENILE AGE

Ilnitski A.N., Medvedev D.S., Polyakov V.I., Fesenko E.V.

Polotsk State University, Polotsk, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru, info@gerontology.ru

In article results of studying of action of electromagnetic waves of the extremely high-frequency and infra-red ranges on a condition opioid regulation at a pathology of a cardiovascular continuum at people of elderly and senile age. At noninvasive influence of device EHF-therapy «Triomed» on sites of an integument of the person. At patients with Chronic warm insufficiency, the arterial hypertensia, at women with a climacteric syndrome observed authentic increase in production endogenous opioids at these that in the subsequent correlates with decrease in a painful syndrome and improvement of the emotional status of patients

Keywords: EHF-therapy, opioid regulation

КВЧ-терапия на протяжении более чем 30 лет продемонстрировала полилечебный эффект миллиметровых волн, отсутствие неблагоприятных отдаленных результатов, побочных эффектов и абсолютных противопоказаний к использованию метода. Достаточно перспективным в клинической практике является изучение действия электромагнитных излучений крайне высокочастотного диапазона (ЭМИ КВЧ), соответствующего частотам так называемого миллиметрового участка длин электромагнитных волн, на состояние опиоидной регуляции при патологии сердечно-сосудистого континуума у людей пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы исследования

КВЧ-терапия проводилась посредством применения аппарата КВЧ-ИК (источник электромагнитных волн крайне высокой частоты и инфракрасного диапазона) терапии «Триомед» (ООО «Триомед», Санкт-Петербург), который является портативным, имеет сменные излучатели и представляет собой источник низкоинтенсивного излучения (менее 10 мкВт/см²) электромагнитных волн крайне высокочастотного и инфракрасного диапазонов для неинвазивного воздействия на участки кожного покрова человека.

Хроническая сердечная недостаточность. Критерии включения: возраст 60–89 лет, наличие II или III функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Критерии исключения: дисциркуляторная энцефалопатия или последствия перенесенного инсульта, затрудняющие контакт с больным, атеросклеротическое поражение сосудов ног с хронической артериальной недостаточностью выше II стадии, сопутствующая патология, оказывающая влияние на качество жизни и уровень физической активности; другой возраст пациентов. Характеристика больных: общее количество пациентов с хронической сердечной недостаточностью составило 69 чел. (мужчин – 34, женщин – 35), при этом средний возраст составил 65,7 ± 2,1 года (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n = 35) получала наряду с традиционным объемом терапии (β-блокаторы, ингибиторы АПФ, нитраты, дезагреганты) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n = 34) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам ХСН. КВЧ-терапия проводилась по следующей схеме. Длина волны 7,1 мм. Производили воздействие в область проекции биологически активных точек: при артериальной гипертензии на область проекции точки TR5, при сопутствующих нарушениях ритма сердца – на область проекции точек C7 и P7, при стенокардитических явлениях – на область проекции точек RP4, VC17, E36. Длительность воздействия на область проекции каждой биологически активной точки составляла до 30 минут, продолжительность курса – 10–15 процедур.

Артериальная гипертензия. Критерии включения: возраст 60–89 лет, артериальная гипертензия 1–2 степени, 1–3 уровня риска по классификации ВОЗ/МОАГ. Критерии исключения – артериальная гипертензия (АГ) третьей степени, четвертого уровня риска, дисциркуляторная энцефалопатия второй и третьей стадии, затрудняющая контакт с больным, атеросклеротическое поражение сосудов ног с хронической артериальной недостаточностью выше 2 стадии, последствия травм нижних конечностей с ограничением их функции, симптоматические гипертензии, другой возраст пациентов. Характеристика больных: количество пациентов составило 67 чел. (мужчин – 28, женщин – 39), при этом средний возраст составил 67,2 ± 2,2 года (от 60 до 89 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n = 31) получала наряду с традиционным объемом терапии (β-блокаторы, ингибиторы АПФ, мочегонные, антагонисты кальция и пр.) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n = 36) было назначено обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. КВЧ-терапия проводилась по описанной выше методике.

Климактерический синдром (КС). Критерии включения: возраст 55–64 года, климактерический синдром средней степени выраженности, женский пол. Критерии исключения: другой возраст, наличие КС легкого или тяжелого течения; тяжелые нарушения сердечного ритма и проводимости (пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, возникновение дважды и чаще в месяц, суправентрикулярная, желудочковая пароксизмальная тахикардия с частотой приступов более чем 2 в месяц, политопная и групповая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада 2–3 степени, полная АВ-блокада); наличие выраженного основного сосудистого заболевания, например, диффузного атеросклероза, АГ высоких градаций; хроническая сердечная недостаточность выше второго функционального класса по NYHA; неспецифический язвенный колит, хронический колит с обширным язвенным или эрозивным процессом в прямой или сигмовидной кишке, а также кровоточащий геморрой, полип или полипоз кишечника; онкологическое заболевание на момент вмешательства или в анамнезе; гипертермия различного генеза; интеллектуально-мнестическое снижение различного генеза и другие общие противопоказания к применению методов аппаратной физиотерапии, мужской пол. Характеристика больных: общее количество пациенток составило 66 чел., при этом средний возраст составил 60,3 ± 1,1 года (от 55 до 64 лет). Больные были разделены на 2 группы. Группа клинического наблюдения (n = 33) получала наряду с традиционным объемом терапии (β-блокаторы, седативные средства, заместительная гормональная терапия, ЛФК, психотерапия) лечение методом КВЧ-терапии, второй группе (n = 33) было назначено обычное лечение без применения электромагнитного излучения КВЧ. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и характеристикам заболевания. Излучатель аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» устанавливали на расстоянии 0,5 см от поверхности кожи на область проекции биологически активных точек: по нечетным дням (1, 3, 5 и т.д.) на точку RP6 и точку VC3. По четным дням (2, 4, 6 и т.д.) – на область проекции точки V28 симметрично справа и слева. Длина волны 5,6 мм, продолжительность процедуры составляла 10–12 мин (5−6 мин на каждую точку), 2 раза в день с интервалом 3–4 часа, на курс 10–15 процедур.

Результаты исследования и их обсуждение

Хроническая сердечная недостаточность. Применение КВЧ-терапии в схеме лечения при данной патологии приводило к достоверному ($p < 0,05$) возрастанию уровня мет-энкефалина в сыворотке крови с уровня 765,8 ± 5,4 пг/мл до лечения до уровня 812,4 ± 3,9 пг/мл после лечения. В контрольной группе также отмечалась достоверная ($p < 0,05$) динамика уровня мет-энкефалина с 766,4 ± 5,2 пг/мл до начала лечения до уровня 798,4 ± 4,3 пг/мл после лечения. Но при этом уровнь мет-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (рис. 1).

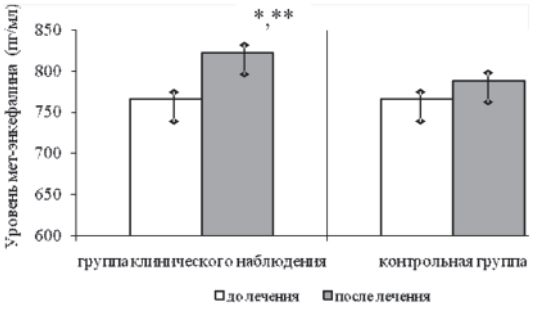


*Рис. 1. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием КВЧ-терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью: * – $p < 0,05$ в динамике; ** – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой*

При действии КВЧ-терапии уровень лей-энкефалина в сыворотке крови у больных с ХСН также достоверно ($p < 0,05$) возрастал, с уровня 455,3 ± 4,7 пг/мл до лечения до уровня 490,3 ± 3,9 пг/мл после лечения. В контрольной группе достоверной ($p > 0,05$) динамики уровня лей-энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 458,5 ± 5,0 пг/мл, после лечения – 465,4 ± 4,8 пг/мл. При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы. Уровень β-эндорфина в сыворотке крови у группы пациентов с ХСН, в лечении которой использовалась КВЧ-терапия, также достоверно ($p < 0,05$) возрастал с 10,1 ± 0,2 пмоль/мл исходного уровня до 12,8 ± 0,5 пмоль/мл после лечения.

В контрольной группе также была отмечена достоверная ($p < 0,05$) динамика уровня β-эндорфина: до начала лечения он составил 10,3 ± 0,3 пмоль/мл, после лечения возрастал до уровня 12,4 ± 0,2 пмоль/мл. При этом достоверных ($p > 0,05$) отличий в уровне β-эндорфина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы выявлено не было.

Артериальная гипертензия. Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови у пациентов с АГ при применении КВЧ-терапии достоверно ($p < 0,05$) возрастал с исходного уровня до лечения 756,9 ± 5,5 пг/мл до уровня 801,7 ± 4,5 пг/мл после лечения. В то же время в контрольной группе достоверной ($p > 0,05$) динамики уровня мет-энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 767,8 ± 9,1 пг/мл, после – 785,4 ± 3,2 пг/мл. При этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы (рис. 2).

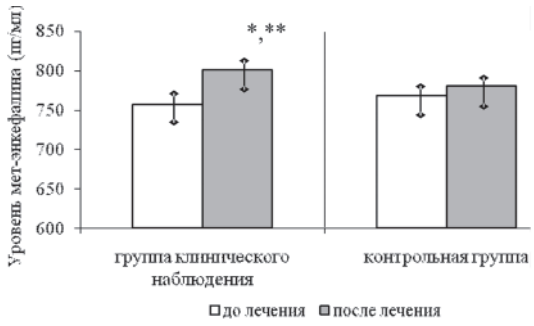


Рис. 2. Динамика уровня мет-энкефалина (пг/мл) под влиянием КВЧ-терапии у больных с артериальной гипертензией:
** – $p < 0,05$ в динамике; ** – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой*

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе пациентов с АГ при применении КВЧ-терапии достоверно ($p < 0,05$) возрастал с 447,6 ± 7,7 до 491,2 ± 5,0 пг/мл. В то же время в контрольной группе достоверной ($p > 0,05$) динамики уровня лей-энкефалина не наблюдалось: до начала лечения он составил 448,5 ± 5,8 пг/мл, после – 456,4 ± 6,1 пг/мл. При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы наблюдения после лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы.

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе пациентов с АГ при применении КВЧ-терапии достоверно ($p < 0,05$) возрастал с исходного уровня 10,5 ± 0,9 пмоль/мл до уровня 13,4 ± 1,5 пмоль/мл после лечения. В то же время в контрольной группе достоверной ($p > 0,05$) динамики уровня β-эндорфина не наблюдалось: до начала лечения он составил 10,6 ± 0,4 пмоль/мл, после – 10,1 ± 0,8 пмоль/мл. При этом уровень β-эндорфина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы.

Климактерический синдром. Уровень мет-энкефалина в сыворотке крови у женщин с КС при применении КВЧ-терапии достоверно ($p < 0,05$) возрастал с уровня 761,1 ± 5,2 пг/мл до лечения до уровня 827,8 ± 3,4 пг/мл после лечения. В контрольной группе также отмечалась достоверная ($p < 0,05$) динамика уровня мет-энкефалина: до начала лечения он составил 760,2 ± 6,4 пг/мл, после – 800,3 ± 4,2 пг/мл. Но при этом уровень мет-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы.

Уровень лей-энкефалина в сыворотке крови в группе клинического наблюдения достоверно ($p < 0,05$) возрастал с исходного уровня 464,7 ± 3,4 пг/мл до уровня 490,1 ± 3,2 пг/мл после лечения. В контрольной группе также отмечалась достоверная ($p < 0,05$) динамика уровня лей-энкефалина: до начала лечения он составил 465,2 ± 6,4 пг/мл, после – 488,2 ± 3,9 пг/мл. При этом уровень лей-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения достоверно ($p > 0,05$) не отличался от уровня после лечения у пациентов контрольной группы.

Уровень β-эндорфина в сыворотке крови в группе клинического наблюдения достоверно ($p < 0,05$) возрастал с 9,7 ± 1,3 пмоль/мл до 13,9 ± 2,0 пмоль/мл. В контрольной группе также была отмечена достоверная ($p < 0,05$) динамика уровня β-эндорфина: до начала лечения он составил 9,9 ± 1,1 пмоль/мл, после – 12,8 ± 0,8 пмоль/мл. При этом достоверных ($p > 0,05$) отличий в уровне β-эндорфина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения по сравнению с таковым у пациентов контрольной группы не было выявлено.

Заключение

Таким образом, в результате исследования выявлено достоверное увеличение уровня мет-энкефалина, лей-энкефалина

у пациентов, страдающих ХСН, группы клинического наблюдения по сравнению с исходным уровнем и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы, получающих обычное лечение без применения КВЧ-терапии. Также наблюдалось увеличение β-эндорфина в сыворотке крови у группы пациентов с ХСН, в лечении которой использовалась КВЧ-терапия. При климактерическом синдроме уровень мет-энкефалина у пациентов группы клинического наблюдения после лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше не только по сравнению с исходным уровнем, но и с уровнем после лечения у пациентов контрольной группы. Таким образом, в результате исследования выявлено положительное влияние электромагнитных волн крайне высокочастотного и инфракрасного диапазонов на состояние опиоидной регуляции при патологии сердечно-сосудистого континуума у людей пожилого и старческого возраста в виде повышения продукции эндогенных опиоидов, что в последующем коррелирует со снижением болевого синдрома и улучшением эмоционального статуса пациентов.

Список литературы

1. Нейроиммуноэндокринные механизмы протективных эффектов медицинской реабилитации у пожилых больных / А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, Н.И. Жернакова, Г.Н. Совенко, А.А. Алтухов, Д.В. Аксёнов, Д.С. Медведев, И.И. Зарадей, И.С. Сафонов // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 2. – С. 204–207.

2. Щербук Ю.А. Эффективность применения КВЧ-терапии в комплексном лечении пациентов с вегетососудистыми дисфункциями / Ю.А. Щербук, О.А. Гриненко, В.И. Захаров, П.Б. Бурмистров, Д.В. Трегубов, Д.С. Медведев, А.А. Синицкий // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: матераля конф. – СПб., 2011. – С. 178.

3. Результаты клинических испытаний аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед» / Ю.А. Щербук, В.И. Захаров, П.Б. Бурмистров, Д.С. Медведев // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении: материалы конф. – СПб., 2011. – С. 178–179.

4. Немедикаментозные методы в гериатрии: учеб. пособие / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, Д.С. Медведев, А.А. Синицкий; под ред. акад. РАМН Н.И. Денисова. – СПб., 2010. – 92 с.

5. Медведев Д.С. Миллиметровая терапия в гериатрической практике // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – № 3. – С. 44–48.

6. Физиотерапия в системе оказания медицинской помощи пожилым / К.И. Прощаев, Д.С. Медведев, Г.И. Гурко, К.В. Перелыгин, Н.М. Куницына // Вестник РУДН. Серия «Медицина». – 2010. – № 4. – С. 420–422.

7. Ордынская Т.А., Поручиков П.В., Ордынский В.Ф. Волновая терапия. – М.: Эксмо, 2008.

Рецензенты:

Прощаев К.И., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Каде А.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической патологической физиологии ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Чеботарев П.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой охраны труда и безопасности жизнедеятельности Полоцкого государственного университета, г. Новополоцк.

Работа поступила в редакцию 28.11.2011.

УДК 616. 8-08

ОПТИМИЗАЦИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЦЕРВИКОГЕННОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ

Канукова З.В., Цогоев А.С.

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», Владикавказ, e-mail: dana_kan@mail.ru

Цервикогенная головная боль в детском и подростковом возрасте является одной из актуальных проблем детской неврологии, так как значительно снижает качество жизни, часто приводя к школьной и социальной дезадаптации**.** В генезе цервикогенной головной боли подчеркивается роль натальной краниоцервикальной травмы, локальных аномалий, диспластических поражений шейного отдела позвоночника и других структурных образований шеи. Сложность патогенеза и клинический полиморфизм симптомокомплекса цервикогенной головной боли определяет необходимость системного подхода к восстановительному лечению. Предложена новая оптимальная методология немедикаментозного лечения цервикогенной головной боли, основанная на применении дифференцированных методик мануальной терапии, транскраниальной магнитотерапии и аппликаций лечебной глины «тереклит» Северо-Осетинского месторождения. Получены результаты, достоверно подтверждающие патогенетическую направленность и высокую терапевтическую эффективность комплексного применения указанных физических факторов.

Ключевые слова: цервикогенная головная боль, мануальная терапия, транскраниальная магнитотерапия, глина тереклит

OPTIMIZATION OF RESTORATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH CERVICOGENIC HEADACHE

Kanukova Z.V., Tsogoev A.S.

North-Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, e-mail: dana_kan@mail.ru

Cervicogenic headache in childhood and adolescence is one of the pressing problems of Child Neurology, as well as significantly reduces the quality of life, often resulting in school and social disadaptation. The genesis of cervicogenic headache emphasizes the role of natal kraniocervikal injury, local anomalies, dysplastic lesions in the cervical spine and other entities of the neck. The complexity of the pathogenesis and clinical polymorphism of symptoms of cervicogenic headache determines necessity of system approach to restorative treatment. Proposed a new optimal methodology of non-pharmacological treatment of cervicogenic headache, based on a complex application of differentiated manual therapy, transcranial magnetotherapy and application of clay «tereklit» the North Ossetia deposit. The results reliably confirming a pathogenetic orientation and high therapeutic efficiency of complex application of specified physical factors are received.

Keywords: cervicogenic headache, manual therapy, transcranial magnetotherapy, application of clay tereklit

Цервикогенная головная боль (ЦГБ) продолжает оставаться одной из актуальных и мало изученных проблем детской неврологии. Постоянная или хроническая головная боль, сопровождающаяся дискомфортом в области шеи, кохлеовестибулярными и зрительными расстройствами, вегетативной дисфункцией и психоэмоциональными нарушениями, значительно снижает качество жизни, негативно сказывается на учебном процессе, приводя к школьной, а в дальнейшем и социальной дезадаптации [1, 4].

В генезе цервикогенной головной боли у детей и подростков подчеркивается роль натальной краниоцервикальной травмы, локальных аномалий, диспластических поражений шейного отдела позвоночника и других структурных образований шеи [1, 5, 9]. Сложный симптомокомплекс цервикогенной головной боли, обусловленный цереброваскулярной патологией, вертебральным синдромом и миофасциальной дисфункцией требует своевременного, патогенетически обоснованного и адекватного возрасту лечения [7].

Цель исследования: изучение эффективности и разработка новой оптимальной методологии восстановительного лечения детей и подростков с цервикогенной головной болью (ЦГБ), основанной на комплексном применении дифференцированной мануальной терапии, транскраниальной магнитотерапии и аппликаций лечебной глины «тереклит».

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели было проведено комплексное обследование и восстановительное лечение 110 пациентов в возрасте от 7 до 16 лет с жалобами на головные боли и боли в области шеи. Базой исследования в ходе выполнения данной работы явилось отделение восстановительного лечения РДКБ (г. Владикавказ). Диагноз ЦГБ устанавливали по критериям O. Sjaastad и международной классификации головной боли (МКГБ) 2004 г. [11].

Всем больным проводилось:

● клинико-неврологическое обследование, при котором учитывались данные анамнеза (особенности беременности и родов у матери, ранние этапы психомоторного развития, возраст начала заболевания), изучались клинические характеристики головной боли у детей различных возрастных групп, наличие

неврологической симптоматики и сопутствующих заболеваний;

● вертеброневрологическое обследование и мануальная диагностика, при помощи которых оценивали следующие функциональные биомеханические нарушения: функциональный блок (ФБ), регионарный постуральный дисбаланс мышц (РПДМ), наличие миофасциальных триггерных пунктов (МФТП), дистонических и дистрофических изменений в мышцах;

● оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ);

● функциональная рентгенография шейного отдела позвоночника: через открытый рот для выявления патологии краниовертебральной области и в боковой проекции;

● транскраниальное дуплексное сканирование и дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий проводили на аппарате «Sonoline – G 50» [7];

● с целью оценки функционального состояния головного мозга проводилась регистрация биоэлектрической активности головного мозга на компьютерном 21-канальном электроэнцефалографе «Мицар-ЭЭГ-201».

В зависимости от выбранного лечебного комплекса все больные были разделены на четыре рандомизированные группы.

Больным I группы (32 чел.) наряду с массажем, лечебной гимнастикой проводилась дифференцированная мануальная терапия (МТ). Предпочтение отдавалось мягкотканным методикам: миофасциальному релизу, акупрессуре, постизометрической релаксации мышц (ПИРМ), направленным на устранение мышечного спазма, купирование локального мышечного гипертонуса, инактивацию активных триггерных пунктов и др. [5, 9].

II группе (30 чел.) в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий включали МТ и процедуры транскраниальной магнитотерапии (ТкМТ), терапевтический эффект которой связывали с анальгезирующим, седативным, антидепрессивным и вегетостабилизирующим действием [2, 6]. ТкМТ проводилась с помощью аппарата «АМО-АТОС» с приставкой «Оголовье» (производитель ООО «Трима») битемпорально. Использовался режим пульсирующего магнитного поля с постепенным повышением частоты модуляции от процедуры к процедуре с 2 до 14 Гц.

III группе больных (30 чел.) за 30–40 минут до сеанса МТ проводились аппликации лечебной низкоминерализованной безсульфидной глины «тереклит» Северо-Осетинского месторождения [8]. Аппликации проводились по сегментарно-рефлекторной методике: на шейный отдел позвоночника и область локализации активных миофасциальных триггерных пунктов (МФТП). Температурный режим и продолжительность процедур определялись возрастом и исходным функциональным состоянием больного. В среднем температура глины составляла 36–42 °С, продолжительность процедур − 8–10–15 минут.

IV группа больных (28 чел.) получала комплексное лечение, включающее применение МТ, ТкМТ и аппликации тереклита.

Медикаментозное лечение на период исследования полностью исключали.

Обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета статистических программ Statistica for Windows [3]. Рассчитывались средние арифметические величины (M) и их ошибки (m). С целью определения значимости (достоверности) различий сопоставляемых средних величин применяли t-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера с учетом неоднородности дисперсий в исследуемых группах. При этом разница средних величин считалась достоверной при $p < 0{,}05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка клинической характеристики ЦГБ выявила у 46 (41,9)% исследуемых склеротомный и миотомный варианты головной боли, обусловленной очагами ноцицептивной импульсации в шейных позвоночно-двигательных сегментах (ПДС) и мышцах шеи. Как правило, головная боль провоцировалась длительным вынужденным положением головы в состоянии антефлексии (продолжительный наклон головы вперед, например: на уроках или при приготовлении домашних заданий) и уменьшалась при перемене положения головы и шеи. Пик дебюта данного вида ЦГБ приходился на возраст 7–8 лет, что было связано с началом учебного процесса. У 51 (46,37)% больных преобладал вариант ЦГБ с сосудистым механизмом. Головная боль характеризовалась постепенным началом, умеренной интенсивностью, односторонними пульсирующими, сдавливающими, жгучими болевыми ощущениями, напоминающими мигрень, которые сочетались с кохлео-вестибулярными и зрительными расстройствами. Ирритативные сосудистые нарушения у данной категории больных мы связывали с дисфункцией и хронической перегрузкой шейного отдела позвоночника, с неправильным длительным позиционированием, локальным переохлаждением и связанным с этим возникновением триггерных точек как источника ирритации вертебральной артерии. В 20% (22 чел.) случаев наблюдений ЦГБ была обусловлена компрессией большого затылочного нерва нижней косой мышцей головы. Данная головная боль по механизму являлась проекционной и характеризовалась односторонним распространением болевых ощущений, парестезиями, гиперальгезией в зоне иннервации пораженного нерва. По данным ВАШ интенсивность головной боли в среднем составила 5,86 ± 0,37 балла. Средние величины интенсивности боли (по ВАШ) являются статистически достоверными с вероятностью до 99,9% ($p < 0{,}001$).

В клинической картине, кроме головных болей, у 64 (58,2%) школьников отмечались головокружения системного и несистемного характера, у 35 (31,8%) − с выраженным вегетативным компонентом (страх, плач, тревога, потливость, сердцеби-

ение), у 91 (82,7)% детей, преимущественно подросткового возраста, отмечались тревожно-депрессивные, ипохондрические расстройства, повышенная утомляемость, снижение школьной успеваемости. Объективно у 99 (90,0%) больных выявлялись облигатная дисфункция краниовертебрального перехода и разной степени выраженности шейный вертебральный и экстравертебральный миофасциальный болевой синдром шейно-воротниковой области.

Неврологическое обследование пациентов с ЦГБ показало высокую частоту микросимптоматики со стороны III, V, VII, VIII и каудальной группы черепных нервов. Вестибулярные расстройства наблюдались у 75 (68,2%) обследованных детей. Пирамидный синдром отмечался у 63 (57,2%) пациентов. У 85 (77,3%) обследованных больных выявлен синдром периферической цервикальной недостаточности, у 19 (17,3%) установлены явления амиотрофии плечевого пояса, у 20 (18,2%) детей выявлен миатонический синдром.

При проведении мануальной диагностики у всех исследуемых больных определялись в различных сочетаниях и разной степени выраженности патобиомеханические изменения опорно-двигательного аппарата: локальный асимметричный гипертонус перикраниальной мускулатуры – 108 (98,2)%, болезненность при пальпации межостистых промежутков С1-С2 – 93 (84,5%), функциональные блокады – 74 (67,3%), локальная гипермобильность – 60 (54,5%), у 88 (80,0%) – активные миофасциальные триггерные пункты (МФТП), которые локализовались в трапециевидных, грудинно-ключично-сосцевидных, ременной мышце шеи, полуостистой и нижней косой мышцах головы. У 38 (34,5%) выявлена кривошея, у 101 (91,8%) – нарушение осанки, у 82 (74,5%) – плоскостопие.

При анализе функциональных спондилограмм наиболее частой была патология в верхнешейном отделе позвоночника: ротационный подвывих атланта у 65 (59,1%), выпрямление шейного лордоза у 82 (74,5%), патологический кифоз у 14 (12,7%), дислокация позвонков среднешейного отдела у 38 (34,5%), кривошея у 40 (36,3%) больных. У 39 (35,5%) детей старше 11 лет определялись рентгенологические признаки раннего шейного остеохондроза: уплощение шейного лордоза, задние остеофиты, заострение передних рентгеновских углов, уменьшение высоты тел позвонков в нижнешейном отделе.

При доплерографическом исследовании ПА у 75 (68,2%) детей отмечена асимметрия скорости кровотока, компрессия при поворотах головы, чаще на уровне С1-С2. Наряду с явлениями механической экстравазальной компрессии ПА, у значительной части обследуемых детей выявлены доплерографические признаки ирритации позвоночного нерва и симпатического сплетения ПА в виде повышения индекса сопротивления в ПА на стороне поражения.

В результате ЭЭГ-исследования у большинства больных выявлены признаки поражения стволовых структур мозга с преобладанием дисфункции на понтомезэнцефальном уровне, замедление проведения на супраспинальном уровне при наличии МФБС у 71 (64,5%) больных с натальной цервикальной травмой.

Основными критериями оценки клинической эффективности примененных методов лечения являлись: регресс болевого синдрома в течение двух недель, динамика патобиомеханических изменений опорно-двигательного аппарата, уменьшение выраженности миофасциальной дисфункции, коррекция вегетативных и психоэмоциональных расстройств, улучшение церебральной гемодинамики, изменение биоэлектрической активности головного мозга.

Оценка влияния примененных лечебных методик показала, что переносимость лечения была удовлетворительной. Ухудшения состояния не было зарегистрировано ни у одного больного. В первой группе больных после курса МТ значительное улучшение отмечено у 10 (31,3%), улучшение у 15 (46,8%), незначительное улучшение у 6 (19,4%) больных. При применении мануальной мышечной коррекции улучшение состояния отмечалось уже после первых 1–2 процедур, курсовое лечение до 5 процедур практически устраняло жалобы больных, в том числе при наличии сочетанных болевых синдромов других отделов позвоночника. Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен у детей с преобладанием в клинической картине склеротомного и миотомного синдромов, наличием активных МФТП, у 80% больных после курса дифференцированной МТ наблюдалось исчезновение или значительное уменьшение болевых ощущений, рассасывание участков мышечных локальных уплотнений и ликвидация мышечного спазма.

Клиническая эффективность комплексного применения МТ и ТкМТ у больных с ЦГБ составила: значительное улучшение – у 18 (59,4%); улучшение – у 7 (25,6%), незначительное улучшение – у 5 (15,0%). Нежелательных побочных эффектов магнитотерапии не наблюдалось. Наиболее чувствительными к ТкМТ оказались пациенты, у которых головная боль сопро-

вождалась расстройством адаптации, дисфункцией вегетативной нервной системы, фобическим тревожным расстройством.

В III группе больных, получавших аппликации глины «тереклит» в комплексе с МТ, отмечено значительное улучшение у 17 (55,2 %), улучшение − у 8 (27,8 %), незначительное улучшение − у 5 (17,0 %). Уникальное сочетание температурных и физико-химических свойств глины «тереклит» обусловило ее противовоспалительное и рассасывающее действие, что способствовало устранению МФТП, повышению обмена веществ и активности трофических процессов в спазмированных мышцах шейного отдела позвоночника и плечевого пояса.

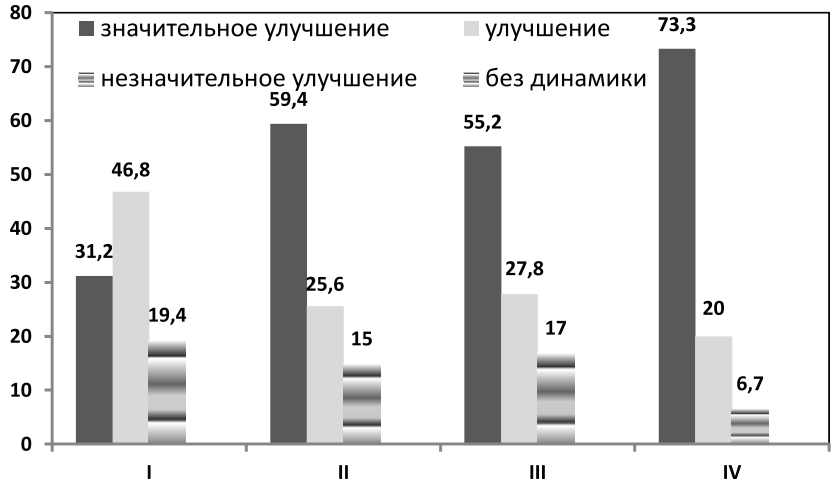
У больных IV группы также выявлена высокая терапевтическая активность примененного лечебного комплекса, включающего дифференцированные методики мануальной терапии, транскраниальной магнитотерапии и аппликаций глины «тереклит». Значительное улучшение отмечено у 22 (73,3 %), улучшение − у 6 (20,0 %), незначительное улучшение − у 2 (6,7 %) больных. Основным клиническим критерием эффективности лечения была динамика интенсивности головной боли (табл. 1).

Динамика боли (по ВАШ) у детей с ЦГБ

Группы наблюдения	Показатель боли по ВАШ (баллы)	
	до лечения	после лечения
I группа (МТ)	5,87 ± 0,32	3,86 ± 0,08
II группа (МТ+ТкМТ)	5,82 ± 0,35	2,75 ± 0,02*
III группа (МТ+тереклит)	5,79 ± 0,34	2,65 ± 0,05*
IV группа (МТ+ ТкМТ + + тереклит)	5,84 ± 0,04	2,02 ± 0,1**

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ по сравнению с I группой.

Сравнительный анализ динамики основных клинических синдромов выявил наиболее значительные позитивные сдвиги в IV группе больных (рисунок).



Общая эффективность лечения в исследуемых группах, %

У всех больных данной группы наблюдался регресс головной боли, устранен миофасциальный болевой синдром, улучшилось состояние вегетативной нервной системы и психоэмоциональной сферы.

Позитивные сдвиги в клинической картине, полученные в исследуемых группах коррелировали с изменениями церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга. По данным УЗДГ оживились реакции на компрессионные пробы у 90–96 % больных ($p < 0,01$), стала функционировать передняя соединительная артерия у 62–66 % больных, улучшился венозный отток у всех больных ($p < 0,05$). При полнокровии в вертебро-базилярном бассейне более отчетливые положительные сдвиги в гемодинамике определялись уже на 5−6 день лечения.

По данным ЭЭГ обследования, у большинства больных после курса комплексного лечения отмечены реакции положительной направленности, характеризующиеся улучшением функционального состояния стволовых структур, повышением биоэлектрической активности головного мозга на супраспинальном уровне.

Катамнез больных с ЦГБ до года показал стойкость ремиссии и компенсации мозгового кровотока у 77 (70,0) % больных IV группы, у 66 (60,0) % больных II и III групп, у 44 (40,0 %) больных I группы – после курса мануальной терапии.

Выводы

1. Полученные результаты исследования выявили сложный симптомокомплекс цервикогенной головной боли у детей, характеризующийся хронической головной болью, выраженными эмоционально-аффективными расстройствами, развитием активных миофасциальных триггерных пунктов (МФТП) в структурах опорно-двигательного аппарата, сопутствующей ортопедической патологией, требующих мультидисциплинарного подхода к лечению.

2. Дифференцированные мягкотканные методики мануальной терапии обеспечивают репаративное воздействие на позвоночно-двигательные сегменты (ПДС) и МФТП, что позволяет использовать ее как фактор монотерапии для больных с выраженным вертебральным синдромом и миофасциальной болевой дисфункцией.

3. Мануальная терапия в комбинации с транскраниальной магнитотерапией по предложенной методике оказывает нормализующее влияние на функциональное состояние сегментарных и супрасегментарных структур ЦНС, участвующих в проведении и обработке ноцицептивных сенсорных потоков, способствует коррекции психоэмоциональных расстройств.

4. Аппликации лечебной глины «тереклит» способствуют расслаблению спазмированных мышц, улучшению мозговой и периферической гемодинамики, что значительно оптимизирует эффективность проводимых в последующем миорелаксирующих приемов мануальной терапии.

5. Выраженный терапевтический эффект, полученный в результате комплексного применения мануальной терапии, транскраниальной магнитотерапии и аппликаций глины «тереклит», позволяет использовать предложенную методологию в качестве патогенетически обоснованного, доступного и экономически выгодного алгоритма немедикаментозного лечения ЦГБ в детском и подростковом возрасте.

Список литературы

1. Алексеев В.В. Диагностика и лечение головных болей // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. № 7-8. – С. 330–333.

2. Болотова Н.В., Аверьянова А.П., Манукян В.Ю. Транскраниальная магнитотерапия как метод коррекции вегетативных нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Педиатрия. – 2007. – Т. 3, №86. – С. 65–69.

3. Боровиков В.И. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере. – СПб.: Питер, 2001. – 650 с.

4. Ветрилэ С.Т. Краниовертебральная патология. – СПб.: Медицина, 2007. – 320 с.

5. Лиев А.А., Сташук Н.П., Скоробогач М.И. Варианты миофасциальной боли у детей и их комплексное лечение // Международный неврологический журнал. – 2009. – №4. – С. 121–125.

6. Райгородская Н.Ю. Использование битемпоральной низкоинтенсивной магнитотерапии в комплексном лечении гипоталамического синдрома пубертатного периода у детей: дис. … канд. мед. наук. – Саратов, 2004. – С. 54–55.

7. Росин Ю.А. Доплерография сосудов головного мозга у детей. – СПб., 2004. – 112 с.

8. Чамокова Е.Ф., Будун А.С. Курорты и лечебные местности Северной Осетии. – Владикавказ: Ир, 1992. – 247 с.

9. Шайтор В.М. Отдаленные последствия перинатального повреждения нервной системы у детей: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – СПб., 2008. – 47 с.

10. Biondi D.M. Cervicogenic headache: mechanisms, evaluation, and treatment strategies // J Am Osteopath Assoc. – 2000. – Vol. 100, № 9. – P. 7–14.

11. Sjaastad O., Fredriksen T., Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. The Cervicogenic Headache International Study Group // Headache. – 1998. – №38(6). – P. 442–445.

References

1. Alekseev V.V. *Journal of Medicine,* 2001, 9(7), pp. 330–333.

2. Bolotov N.V., Averyanova A.P, Manoukian V.Y. *Pediatrics,* 2007, 3(86), pp. 65–69.

3. Borovikov V.I., *Statistica: iskusstvo analiza dannykh na kompyutere* (Statistica: the art of data analysis on a PC), SPb:Peter, 2001, 650 p.

4. Vetrile S.T. *Kraniovertebralnaya patologiya* (Craniovertebral pathology), St. Petersburg.: Medicine, 2007. 320 p.

5. Liev A.A., Stashuk N.P., Skorobogach M.I. *International neurological Journal*, 2009, no 4, pp. 121–125.

6. Raigorodskaya N.Y. *Ispolzovanie bitemporalnoy nizkointensivnoy magnitoterapii v kompleksnom lechenii gipotalamicheskogo sindroma pubertatnogo perioda u detey* (The use of low-intensity magnetic therapy bitemporal in the complex treatment of hypothalamic puberty syndrome in children): dis ... candidate. honey. of Sciences, Saratov, 2004, pp. 54–55.

7. Rosin Y.A. *Doplerografiya sosudov golovnogo mozga u detey* (Doppler cerebral vessels in children), St. Petersburg, 2004, 112 p.

8. Chamokova E.F, Budun A.S. *Kurorty i lechebnye mestnosti Severnoy Osetii* (Spas and spa area of North Ossetia), Vladikavkaz: IR, 1992, 247 p.

9. Shaytor V.M. *Otdalennye posledstviya perinatalnogo povrezhdeniya nervnoy sistemy u detey* (Long-term effects of perinatal neurological damage in children), Abstract.dis. ... Dr. med. of Sciences: St. Petersburg., 2008. 47 p.

10. Biondi D.M. Cervicogenic headache: mechanisms, evaluation, and treatment strategies, J Am Osteopath Assoc, 2000, Vol. 100(9), pp. 7–14.

11. Sjaastad O., Fredriksen T., Pfaffenrath V. Cervicogenic headache: diagnostic criteria. The Cervicogenic Headache International Study Group, Headache, 1998, 38 (6), pp. 442–445.

Рецензенты:

Бадтиева В.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения медицинской реабилитации ФГУ «Российский научный центр реабилитации и курортологии» Минздравсоцразвития РФ, г. Москва;

Дзугаева Ф.К., д.м.н., профессор кафедры психиатрии с неврологией, нейрохирургией и медицинской генетикой ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития РФ, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 26.01.2012.

УДК[616.697+618.177]-02:516.69-008.87

МИКРОФЛОРА ЭЯКУЛЯТА КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ПРИЧИНА РЕПРОДУКТИВНЫХ ПРОБЛЕМ

Касимова Т.В., Богданов Ю.А., Кузнецов И.Д., Карпунина Т.И.

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера», Пермь, e-mail: kactabu@rambler.ru

Проведен анализ результатов микробиологического изучения более 1000 образцов эякулята и цервикальной слизи. Представлена видовая структура микрофлоры, а также рассматривается потенциальная роль изолируемых штаммов при возникновении репродуктивных проблем. В спектре изолированных культур преобладали бактерии, относящиеся к Enterococcus faecalis (18,8%). Независимо от видовой принадлежности, выделенные микроорганизмы были чувствительны к большинству из взятого спектра антибиотиков. Полирезистентными оказались 12% изолированных культур. Предполагается, что наличие в генитальном тракте половых партнеров представителей Enterococcus faecalis и Escherichia coli, независимо от степени обсемененности ими эякулята, может быть причиной репродуктивных проблем в супружеской паре.

Ключевые слова: бесплодие, эякулят, микрофлора

MICROFLORA OF EYACULATE AS A POTENTIAL CAUSE OF REPRODUCTIVE SYSTEM PROBLEMS

Kasimova T.V., Bogdanov U.A., Kusnetsov I.D., Karpunina T.I.

Ac. E.A. Vagner's Perm State Medical Academy, Perm, e-mail: kactabu@rambler.ru

The analysis of more than 1000 samples of microbiological ejaculate and cervical mucus research was done. There are specific structure of microflore presented and being considered potential role of isolated strain in reproductive problems. Dominate bacteries in isolated cultures repertoire were related to Enterococcus faecalis (18,8%). Distinguished microorganisms independent of their specific were sensitive to most of taken antibiotics. 12% of isolated cultures were poliresistent. The supposition is that an availability of Enterococcus faecalis and Escherichia coli in generative system of both partners is a potential cause of reproductive system problems of matrimonial couples apart from that microbes number.

Keywords: infertility, ejaculate, microflora

В России прочно утвердилось мнение о значительном превалировании в этиологии бесплодных браков «женского» фактора. Только в самое последнее время в аспекте этой проблемы все чаще стали звучать результаты исследований, указывающих на весьма значительную роль при этом мужской инфертильности. Наиболее частая причина мужского бесплодия – воспалительные поражения мочеполовой системы, вызывающие изменение нормальных характеристик эякулята [1]. В литературе продолжается дискуссия о возможных инфекционных агентах, которые способны повлиять не только на репродуктивный потенциал мужчины, но и стать причиной воспалительных процессов в генеративных органах женщины. Поскольку многие микроорганизмы являются представителями условно патогенной группы, для доказательства участия в патологическом процессе недостаточно только демонстрации их наличия в эякуляте и/или секрете предстательной железы [2]. Нет ни одного убедительного исследования, демонстрирующего, что пороговое значение 10 лейкоцитов в поле зрения и 10^3 микробных колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) в простатическом секрете являются достоверными критериями их этиологической значимости [3]. Поиск дополнительных критериев, позволяющих рассматривать условно патогенные микроорганизмы (УПМ) в качестве возбудителей воспалительного процесса или транзиторных представителей нормофлоры урогенитального тракта, сохраняет свою актуальность.

Цель проведенного исследования – изучение видовой структуры микрофлоры эякулята и оценка потенциальной роли изолируемых штаммов при возникновении репродуктивных проблем в супружеских парах.

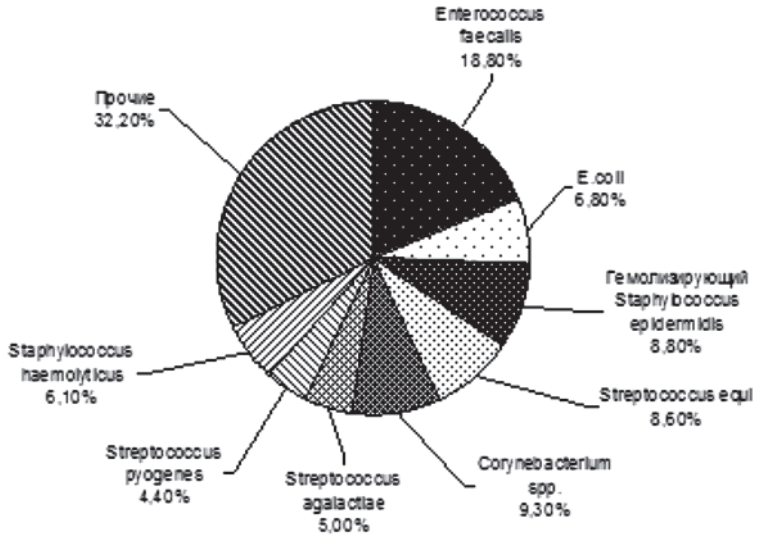
Материалы и методы исследования

Всего изучено 1098 образцов эякулята, из них положительные находки составили 68,4% (751 образец). Выделение и идентификацию микробных культур проводили традиционными методами, а также с помощью тест-систем ЭНТЕРОтест 16, СТАФИтест 16, СТРЕПТОтест 16, НЕФЕРМтест 24 фирмы «PLIVA-Lachema» (Чехия). Оценку результатов проводили с использованием автоматизированного микробиологического анализатора «Multiscan-Ascent» фирмы «Thermo Fisher Scientific» (Финляндия) и двух компьютерных программ «Микроб-автомат» и «Микроб-2». Антибиотикочувствительность изолированных штаммов к ампициллину, ванкомицину, амоксициллину/клавулановой кислоте, офлоксацину, ципрофлоксацину, нитрофурантоину, хлорамфениколу, гентамицину 120, фурадонину, фосфомицину, норфлоксацину, гентамицину, доксициклину опреде-

ляли диско-диффузным методом на Mueller-Hinton Agar, производства фирмы «HiMedia», Индия, в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам».

Результаты исследования и их обсуждение

Из исследуемого материала был изолирован 751 штамм УПМ различных видов. Как и можно было ожидать, большую часть из них составили грамположительные кокки (70,8%), грамотрицательные факультативно-анаэробные палочки зарегистрированы в 8,1% случаев. В спектре изолированных культур преобладали бактерии, относящиеся к *Enterococcus faecalis* (18,8%), *Corinebacterium* spp. (9,3%), гемолизирующим *Staphylococcus epidermidis* (8,8%), *Streptococcus equi* (8,6%), *Escherichia coli* (6,8%) (рисунок), которые в 75% (563 случая) встречались в монокультурах. Доля микробных ассоциаций не превысила 25%, в том числе двухкомпонентные зарегистрированы в 174 случаях, трехкомпонентные – в 13, четырехкомпонентные – в 1 случае.



Видовая структура микроорганизмов, изолированных из эякулята

Независимо от видовой принадлежности, выделенные микроорганизмы были чувствительны к большинству из взятого спектра антибиотиков. Полирезистентными оказались 12% изолированных культур.

Известно, что при сборе эякулята может происходить контаминация спермы уретральной микрофлорой, более того, многие исследователи, в том числе M. Willen с соавт. [4], не обнаруживают различий в видовом составе микрофлоры уретры и эякулята здоровых мужчин. При этом в микробном спектре эякулята, не менее 1/3 объема которого составляет секрет предстательной железы, доминируют грамположительные микроорганизмы, относящиеся к родам *Corinebacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus* (коагулазонегативные виды). Их преобладание связано с наличием в семенной плазме бактерицидных белков, основной мишенью воздействия которых являются грамотрицательные бактерии. При определенных условиях, прежде всего связанных со снижением местного и системного иммунитета, в сперме мужчин регистрируются условно патогенные микроорганизмы, являющиеся представителями семейства *Enterobacteriaceae* с преобладанием вида *E.coli* [5], а также рода *Enterococcus* и др. Учитывая литературные данные и полученные результаты микробиологического анализа эякулята, проведено углубленное обследование 28 супружеских пар с бесплодием, в которых семенная жидкость мужчин была инфицирована энтерококками (1 группа) и кишечной палочкой (2 группа). В зависимости от интенсивности микробной обсемененности эякулята, группы были разделены на две равные подгруппы: с микробным числом $\geq 10^4$ КОЕ/мл образца (1а и 2а) и $\leq 10^3$ КОЕ/мл (1б и 2б). В результате бактериологического изучения цервикальной слизи женщин – половых партнеров обследованных мужчин, *E. faecalis* были обнаружены у 5 и 2 из подгруппы 1а и 1б, а *E.coli* – у 7 и 3 из подгруппы 2а и 2б (соответственно). Все инфицированные женщины характеризовались отягощенным репродуктивным анамнезом с диагностированными хроническими цервицитами,

эндометритами и другими инфекционно-воспалительными гинекологическими заболеваниями.

Заключение

Полученные данные косвенно указывают на то, что наличие в генитальном тракте половых партнеров УПМ соименных видов, независимо от степени обсемененности ими эякулята, может быть причиной репродуктивных проблем в супружеской паре.

Список литературы

1. Задоев С.А., Евдокимов В.В. Гипербарическая оксигенация в лечении больных хроническим конгестивным простатитом // Урология. – 2001. – №1. – С. 27–29.

2. Вершинин А.Е., Бондаренко В.М., Кузиков А.Н. Выявление потенциальных возбудителей хронических простатитов // Журн. микробиол. – 2007. – №2. – С. 111–116.

3. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В., Раснер П.И. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического бактериального простатита // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 17. – С. 1134–38.

4. The bacterial flora of the genitourinary tract in healthy fertile men / M. Willen, E. Hoist, E.B. Myhre, A.M. Olsson // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1996. – Vol. 30, №5. – P. 387–393.

5. Molecular epidemiology and evolution of resistance to quinolones in Escherichia coli after prolonged administration of ciprofloxacine in patients with prostatitis / J.P. Horcajada, J. Vila, A. Moreno-Martinez et. all. // J.Antimicrob.Chemother. – 2002. – Vol. 49, №1. – P. 55–59.

Рецензенты:

Самоделкин Е.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних незаразных болезней, хирургии и акушерства Пермской государственной сельскохозяйственной академии им. ак. Д.Н. Прянишникова, г. Пермь;

Сыропятов Б.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологии и патологии ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 14.11.2011.

УДК 611.01+061.1+068+0.71

ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ДЕТЕЙ И ЮНОШЕЙ

Магомедов Т.Б., Добровольский Г.А., Музурова Л.В., Суетенков Д.Е.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: lmuzurova@yandex.ru

У 235 школьников 7–17 лет мужского пола изучена возрастная изменчивость окружности головы, продольного и поперечного диаметров головы, скулового и межуглового (ширина нижней части лица) диаметров. Все исследуемые были распределены на 11 возрастных групп с годовым интервалом. Изученным параметрам в выделенных возрастных группах свойственны волнообразные изменения – периоды роста, покоя и уменьшения. Окружность головы и скуловой диаметр увеличиваются в период от 7 до 17 лет, имея период относительного покоя в 10, 14 и 17 лет. Продольный диаметр стабилен в 9, 11 и 14 лет; у 16-летних – он уменьшается; в остальных группах – растет. Поперечный диаметр растет до 17-летнего возраста, оставаясь неизменной величиной у 10-, 13- и 15-летних. Межугловой диаметр растет у 9-, 12-13-, 15-17-летних; уменьшается у 8- и 10-летних; не изменяется у 11- и 14-летних. Изучение соотношения между основными диаметрами головы позволило выявить определенные закономерности, свидетельствующие о неравномерном увеличении отделов черепа в изученные возрастные периоды и об определенной синхронизации ростовых процессов.

Ключевые слова: кефалометрия, ростовые процессы

AGE VARIATION OF PARAMETERS KEFALOMETRICHESKIH CHILDREN AND YOUTH

Magomedov T.B., Dobrovolsky G.A., Muzurova L.V., Syetenkov D.E.

Saratov State Medical University name V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: lmuzurova@yandex.ru

In 235 schoolchildren 7–17 years of age was studied male head circumference variability, longitudinal and transverse diameters of the head, the malar and mezhuglovoy (width of lower face) diameter. All investigated were divided into 11 age groups with an annual interval. Study of the parameters in the selected age groups, characterized by undulating change – periods of growth, rest and reduction. Head circumference and diameter of the bilge increase in the period from 7 to 17 years, having a period of relative calm in 10, 14 and 17 years. The longitudinal diameter is stable at 9, 11 and 14 years in the 16-year-olds – but reduced, in the other groups – is growing. The transverse diameter increases up to 17 years of age, remaining not changing the values in 10 -, 13 – and 15 – year-olds. Mezhuglovoy diameter increases from 9-, 12-13-, 15-17-year-olds, decreased in 8- and 10-year-olds, does not change in 11- and 14-year-olds. The study of relationships between the major diameter of the head revealed a definite pattern showing irregular increase of the skull in the studied age periods and the specific timing of the growth processes.

Keywords: kefalometriya, the growth processes

Выявление морфофункциональных особенностей этиологических механизмов развития патологических процессов в различных системах организма является ведущей проблемой теоретической и практической медицины [1, 2]. Для выявления аномалий прикуса и для выбора правильного, адекватного метода его устранения необходимо изучение вариантов строения, половых и возрастных особенностей лицевого и мозгового черепа, темпа роста его отдельных частей. Анализ закономерностей роста различных структур черепа позволяет глубже понять этиологию и патогенез аномалий прикуса, определить оптимальные сроки начала и окончания комплексного лечения, его виды, а также возможность предупреждения рецидива [3, 4]. Одним из основных способов диагностики аномалий зубочелюстной системы, оценки саморегуляции, роста челюстно-лицевой области и контроля за лечением являются краниометрические данные пациента [5, 6]. Использование различных краниометрических методов оценки черепа позволяет прогнозировать возможные эстетические результаты при проведении ортодонтических мероприятий [7, 8].

Цель исследования – изучить возрастную изменчивость кефалометрических параметров у детей и юношей 7–17 лет.

Материалы и методы исследования

Кефалометрия проведена у 235 школьников 7–17 лет мужского пола с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности, гарантированных 21 и 22 статьями Конституции РФ. Все исследуемые были распределены на 11 возрастных групп:

1) семилетние (6,6–7,5 лет; $n = 21$);
2) восьмилетние (7,6–8,5 лет; $n = 22$);
3) девятилетние (8,6–9,5 лет; $n = 21$);
4) десятилетние (9,6–10,5 лет; $n = 19$);
5) одиннадцатилетние (10,6–11,5 лет; $n = 20$);
6) двенадцатилетние (11,6–12,5 лет; $n = 21$);
7) тринадцатилетние (12,6–13,5 лет; $n = 24$);
8) четырнадцатилетние (13,6–14,5 лет; $n = 23$);
9) пятнадцатилетние (14,6–15,5 лет; $n = 21$);
10) шестнадцатилетние (15,6–16,5 лет; $n = 23$);
11) семнадцатилетние (16,6–17,5 лет; $n = 20$).

Для определения кефалометрических параметров использовали толстотный и скользящий циркуль, полотняную сантиметровою ленту (с миллиметровой шкалой деления), прошедшие метрическую

проверку. Проводили измерение следующих параметров: окружность головы, продольный (g-op) и поперечный диаметры головы (eu-eu), скуловой (zy-zy) и межугловой (ширина нижней части лица) (go-go) диаметры [9].

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT «Pentium-IV» в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ «Statistica-6» (Statsoft-Rassia, 1999) и Microsoft Exsel Windows-2000. Все совокупности вариант подвергали предварительной обработке на присутствие «выскакивающих вариант» [10].

Для определения достоверности разности средних величин использовали параметрические и непараметрические статистические критерии Стьюдента. Параметрические критерии (t-критерий Стьюдента) применяли для параметров совокупностей, распределяемых по нормальному закону, непараметрические – независимо от формы распределения [11].

Различия средних арифметических величин считали достоверными при 99%-м ($P < 0,01$) и 95%-м ($P < 0,05$) порогах вероятности. Варьирование антропометрических показателей оценивали коэффициентом вариации (CV). Варьирование считали слабым, если CV не превосходил 10%; средним, когда CV составлял 11,0–25,0%, и значительным при CV > 25,0%. При CV > 50,0% распределение считали асимметричным.

Результаты исследования и их обсуждение

Окружность головы у семилетних детей находится в диапазоне от 49,8 до 54,0 см и в среднем составляет 51,6 см. Изученный параметр увеличивается с различной степенью интенсивности до 16 лет (на 4,3 см) и не изменяется у 17-летних юношей. Наибольшая интенсивность увеличения окружности головы свойственна 8- и 15-летним детям (до 52,3 и 55,6 см), однако между соседними возрастными группами выявленные различия статистически не значимы ($p > 0,05$). Статистически достоверные различия выявлены между 7-летними и 11-летними, 11-летними и 14-летними ($p < 0,05$). Во всех изученных группах параметр изменчив незначительно (CV = 1,9–2,7%) (рис. 1).

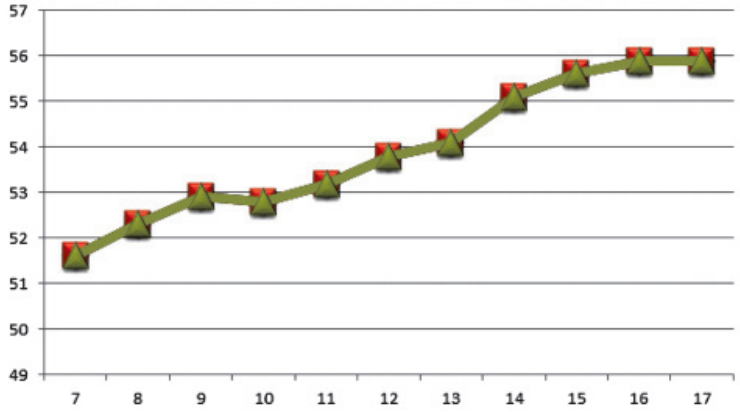


Рис. 1. Возрастная изменчивость окружности головы

Продольный диаметр головы у 7-летних детей в среднем составляет 17,3 см, варьируя от 16,5 до 18,2 см. Данный параметр увеличивается у 8-летних мальчиков на 0,4 см и не изменяется у 9-летних детей. Выявленное различие статистически не значимо ($p > 0,05$). У 10-летних детей выявляется тенденция к увеличению продольного диаметра головы (17,8 ± 0,2), который не изменяется у 11-летних детей ($p > 0,05$). В период 12–17 лет данный диаметр растет, однако с разной интенсивностью: наибольшая активность ростовых процессов выявлена у 14- и 17-летних (до 18,4 и 18,8 см соответственно). Выявленные различия между соседними возрастными группами статистически значимы ($p < 0,05$). Изученный параметр подвержен слабой степени вариабельности (CV = 2,5–4,6%) (рис. 2).

Поперечный диаметр головы у мальчиков 7 лет в среднем составляет 14,3 см, варьируя от 13,6 до 15,0 см. У детей 8 лет он не изменяется; в 9 лет – имеет тенденцию к незначительному увеличению (14,4 ± 0,2 см), оставаясь без изменений до 11 лет, когда увеличивается до 14,6 см. В возрасте 12–15 лет величина поперечного диаметра головы не изменяется, начиная увеличиваться в 16-17 лет (до 14,9 см). Статистически значимые различия выявлены только между 1-й и 11-й возрастными группами ($p < 0,05$). Во всех выделенных группах изученный параметр подвержен слабой изменчивости (CV = 2,6–4,6%) (см. рис. 2).

Высота мозгового отдела головы увеличивается у детей от 7 до 8 лет, достигая у последних 10,7 см. У 8–9-летних детей параметр не изменяется, а затем в 10–13 лет растет, достигая 11,6 см. В возрасте 13–16 лет параметр стабилен, его увеличение выявлено у 17-летних юношей (11,7 ± 0,3 см). Выявленные различия статистически значимы между 1-й и 7-й возрастными группами ($p < 0,05$). Изученный параметр подвержен слабой изменчивости (CV = 2,5–5,7%) (см. рис. 2).

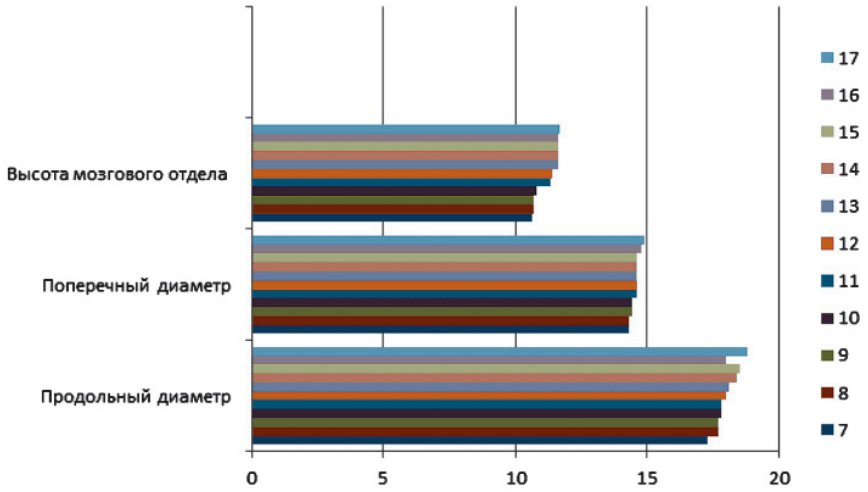


Рис. 2. Возрастная изменчивость продольного и поперечного диаметров, высоты мозгового черепа

Скуловой диаметр у детей 7–8 лет не изменяется и в среднем составляет 11,9 см, варьируя от 11,0 до 12,5 см. У 9-летних параметр увеличивается до 12,2 см ($p > 0,05$) и остается стабильным у 10-летних. В период 11–16 лет он плавно увеличивается, достигая к 16 годам 13,4 см. У 17-летних параметр не изменяется. Различия между соседними возрастными группами не значимы ($p > 0,05$); достоверные различия определены между 7- и 12-летними, 12- и 16-летними ($p < 0,05$). Во всех изученных группах параметр изменчив слабо (CV = 3,0–5,9 %) (рис. 3).

Ширина нижней части лица, определяемая между углами нижней челюсти, у 7-летних детей в среднем составляет 9,2 см. У 8-летних параметр незначительно уменьшается (до 9,0 ± 0,2 см), а затем увеличивается у 9-летних до 9,3 см. У 10-летних детей данная ширина незначительно уменьшается (9,2 ± 0,1), оставаясь постоянной величиной у 11-летних. Период 12–17 лет характеризуется увеличением ширины нижней части лица от 9,3 до 10,3 см. Все изменения между соседними возрастными группами не достоверны ($p > 0,05$); статистически значимые различия выявлены между 7- и 15-летними; 15- и 17-летними. Изученный параметр изменчив слабо (CV = 3,0–5,9 %) (см. рис. 3).

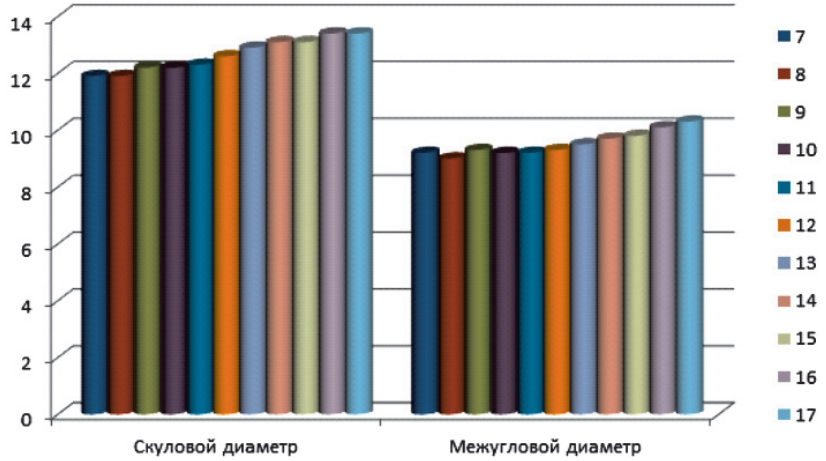


Рис. 3. Возрастная изменчивость скулового и межуглового диаметров

Важной составляющей антропометрических исследований является изучение индивидуальной анатомической изменчивости головы человека [12, 13]. С помощью этих данные можно получить необходимую информацию о размерах, пропорциях, асимметрических особенностях, ростовых процессах. Представленные в литературе данные о морфометрических параметрах головы, как правило, охватывают определенные возрастные группы и не дают полного представления о возрастной годовой изменчивости изученных параметров. Учитывая тот факт, что рост мозгового и лицевого отделов головы идет не равномерно, важно иметь представление о их детальной изменчивости с целью адекватного вмешательства как в сторону активации, так

и приостановления ростовых сдвигов для поддержания баланса и соблюдения пропорций основных частей.

Заключение

Исследование показало, что изученные параметры в выделенных возрастных группах изменяются не одинаково: им свойственны волнообразные изменения – периоды роста, покоя и уменьшения. У 8-летних мальчиков увеличиваются окружность головы, продольный диаметр; поперечный и скуловой диаметры не изменяются; межугловой диаметр – уменьшается. В группе 9-летних все параметры, за исключением продольного диаметра, увеличиваются, в то время как последний – не изменяется. У 10-летних детей стабильными являются окружность головы, поперечный и скуловой диаметры; продольный диаметр – увеличивается; межугловой – уменьшается. В 11 лет остаются стабильными продольный и межугловой диаметры; остальные параметры увеличиваются. У 12-летних мальчиков для всех параметров характерен рост различной степени интенсивности. В 13 и 14 лет все параметры, за исключением поперечного диаметра (он не изменяется), увеличиваются. У 15-летних не изменяются поперечный и скуловой диаметры, остальные параметры – увеличиваются. В 16 лет продольный диаметр головы уменьшается; остальные параметры растут с разной интенсивностью. У 17-летних не изменяются окружность головы и скуловой диаметр; остальные параметры незначительно увеличиваются.

Изучение соотношения между основными диаметрами головы позволило выявить следующие закономерности: поперечный диаметр головы относится к скуловому у 7−14-летних как 1:1,2; у 14−17-летних − как 1:1,1. Скуловой диаметр соотносится с шириной нижней части лица у 7−14-летних и 16-14-летних − как 1:1,3; у 12–15-летних − как 1:1,4. Поперечный диаметр головы относится к ширине нижней части лица у 7−12-летних как 1:1,6; у 13−17-летних − как 1:1,5. Это свидетельствует о неравномерном увеличении отделов черепа в изученные возрастные периоды и об определенной синхронизации ростовых процессов.

Список литературы

1. Газдарова И.Г. Тип роста лицевого отдела черепа у пациентов с мезиальной окклюзией // Ортодонтия. – 2005. – № 3. – С. 18–20.

2. Hutton T.J. An evaluation of active shape models for the automatic identification of cephalometric landmarks // The European Journal of Orthodontics. – 2000. – №5. – P. 499–508.

3. Музурова Л.В. Угловые параметры кранио-фациального комплекса молодых мужчин и женщин с мезиальным прикусом // Новые технологии в стоматологии и имплантологии: сб. науч. тр. по материалам 8-й Всероссийской конференции. – Саратов, 2006. – С. 146–149.

4. Аникеенко А.А. Интенсивность возрастных изменений параметров черепа у детей с физиологической окклюзией // Ортодонтия. – 2004. – № 3–4. – С. 3–7.

5. Гуненкова И.В. Ортодонтическая помощь как один из факторов улучшения качества жизни // Стоматология. – 2005. – № 5. – С. 63–66.

6. Лаботкина Р.О. Возрастная характеристика морфологических параметров черепа при сагиттальных и вертикальных аномалиях прикуса: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1989. – 22 с.

7. Cha K. Skeletal Changes of Maxillary Protraction in Patients Exhibiting Skeletal Class III Malloclusion: A Comparsion of Three Skeletal Maturation Groups // Angle Orthodontist. – 2003. – №1. – P. 26–35.

8. Alarashi M. Morphometric Analysis of the Transverse Dentoskeletal Features of Class II Malocclusion in the Mixed Dentition // Angle Orthodontist. – 2003. – №1. – P. 21–25.

9. Ужумецкене И.И. Методы исследования в ортодонтии. – М.: Медицина, 1970. – 199 с.

10. Плохинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 336 с.

11. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высш. шк., 1990. – 343 с.

12. Macho G.A. Moggi-Cecchi J. Reduction of maxillary molars in Homo sapiens: A different perspective //Amer. J. Phys. Anthropol. – 1992. – №2. – P. 151–159.

13. Бунак В.В. Лицевой скелет и факторы, определяющие вариации его строения // Антропологический сборник. – М., 1960. – Вып. 2. – С. 84–152.

References

1. Gazdarova I.G. *Tip rosta licevogo otdela cherepa u pacientov s mezial'noj okkljuziej // Ortodontij*a. 2005. № 3. S. 18–20.

2. Hutton T.J. *An evaluation of active shape models for the automatic identification of cephalometric landmarks – The European Journal of Orthodontics*. 2000. №5. P. 499–508.

3. *Muzurova L.V. Uglovye parametry kranio-facial'nogo kompleksa molodyh muzhchin i zhenwin s mezial'nym prikusom – Novye tehnologii v stomatologii i implantologii: Sb. nauch. tr. po materialam 8-j Vserossijskoj konferencii*. Saratov, 2006. S. 146–149.

4. Anikeenko A.A. *Intensivnost' vozrastnyh izmenenij parametrov cherepa u detej s fiziologicheskoj okkljuziej – Ortodontija*. 2004. № 3–4. S. 3–7.

5. Gunenkova I.V. *Ortodonticheskaja pomow' kak odin iz faktorov uluchshenija kachestva zhizni // Stomatologija*. 2005. № 5. S. 63–66.

6. Labotkina R.O. *Vozrastnaja harakteristika morfologicheskih parametrov cherepa pri sagittal'nyh i vertikal'nyh anomalijah prikusa*: Avtoref. diss…kand. med. nauk. M., 1989. 22 s.

7. Cha K. *Skeletal Changes of Maxillary Protraction in Patients Exhibiting Skeletal Class III Malloclusion: A Comparsion of Three Skeletal Maturation Groups – Angle Orthodontist*. 2003. №1. P. 26–35.

8. Alarashi M. *Morphometric Analysis of the Transverse Dentoskeletal Features of Class II Malocclusion in the Mixed Dentition – Angle Orthodontist*. 2003. №1. P. 21–25.

9. Uzhumeckene I.I. *Metody issledovanija v ortodontii*. M.: Medicina, 1970. 199 s.

10. Plohinskij N.A. *Biometrija*. M.: Izd-vo MGU, 1970. 336 s.

11. Lakin G.F. *Biometrija*. M.: Vysshaja shkola, 1990. 343 s.

12. Macho G.A. *Moggi-Cecchi J. Reduction of maxillary molars in Homo sapiens: A different perspective – Amer. J. Phys. Anthropol*. 1992. №2. P. 151–159.

13. Bunak V.V. *Licevoj skelet i faktory, opredeljajuwie variacii ego stroenija – Antropologicheskij sbornik*. M., 1960. Vyp. 2. S. 84–152.

Рецензенты:

Калмин О.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека Медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Коннов В.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой ортопедической стоматологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК: 616.72–002.77–08

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ РИТУКСИМАБОМ

Мещерина Н.С., Князева Л.И.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», Курск, e-mail: kafedra_№1@bk.ru

В данной статье представлены результаты исследования содержания цитокинов провоспалительного действия (ФНО-α, растворимых ФНО-α-рецепторов 1, ИЛ-1β, ИЛ-6, рИЛ-6) в плазме крови у 48 больных ревматоидным артритом (РА). Установлены различия в уровне исследованных цитокинов у больных с различной длительностью заболевания. При этом следует отметить, что у больных с развернутой стадией РА преобладало содержание в сыворотке крови ФНО-α, рФНО-α-р1 и ИЛ-1β; у больных с длительностью РА более 2-х лет отмечена достоверно более высокая концентрация ИЛ-6, рИЛ-6. Анализ полученных данных установил высокую клиническую эффективность терапии ритуксимабом. Определена большая эффективность корригирующего действия ритуксимаба на показатели цитокинового статуса у пациентов с развернутым РА. Полученные результаты обосновывают целесообразность применения ритуксимаба на более ранних стадиях развития РА, что определяет большую эффективность терапии, включая достижение ремиссии.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ритуксимаб, ревматоидный артрит

RITUXIMAB INFLUENCE ON THE PROINFLAMMATORY CYTOKINEEMIA IN PATIENTS WITH DIFFERENT DURATION OF RHEUMATOID ATHRITIES

Mescherina N.S., Knyazeva L.I.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: kafedra_№1@bk.ru

In this article are performed the results of investigation of proinflamatory cytokines concentration (Il-1β, Il-6, rIl-6, TNF- α, rTNF- α-r1) in plasma of 48 patients with rheumatoid arthritis. The analyses performed the differences between the levels of investigated cytokines in the patients with different duration of rheumatoid arthritis (RA). Plasma concentration of TNF-α, rTNF-α-r1 and Il-1β was more high in patients with advanced stage of RA. In patients with RA (disease duration more then 2 years) more high Il-6, rIl-6 plasma concentration was observed. Clinical effectiveness of rituximab was improved more effective rituximab corrigative influence on cytokine status was observed in patients with advanced stage of RA. Received results based rituximab therapy in RA patients with duration of disease less 2-years to the strategy achieved a good clinical response and clinical remission.

Keywords: proinflamatory cytokines, rituximab, rheumatoid arthritis

Ревматоидный артрит (РА) представляет собой хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся воспалительно-деструктивным поражением суставов и внесуставными проявлениями с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем. РА относится к числу наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний суставов и приводит к быстрой потере временной и стойкой трудоспособности, сокращению продолжительности жизни [3]. Согласно современной концепции «Лечение до достижения цели – Treat To Target», сформулированной Европейской противоревматической лигой, целью фармакотерапии ревматоидного артрита является достижение ремиссии [8, 9]. Реализация этой цели зависит от рационального использования (раннее назначение и строгий контроль эффективности терапии) традиционных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) [5, 7]. Заметное место среди них занимают моноклональные антитела, вызывающие деплецию В-лимфоцитов (ритуксимаб). Следует отметить, что РА – гетерогенное с точки зрения патогенетических механизмов заболевание, что обуславливает различия в результатах лечения, поэтому актуальным представляется изучение эффективности влияния ритуксимаба на клинико-лабораторные параметры активности заболевания.

Целью работы явилось изучение динамики содержания провоспалительных цитокинов (ФНО-α, растворимых ФНО-α-рецепторов 1, ИЛ-1β, ИЛ-6, растворимых рецепторов ИЛ-6) в сыворотке крови у больных ревматоидным артритом под влиянием терапии ритуксимабом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 48 пациентов с ревматоидным артритом умеренной и высокой активностью; длительность заболевания составляла от 12 месяцев до 5 лет. Средний возраст больных составил 38,2 ± 6,5 года. Группа контроля включала 20 клинически здоровых лиц в возрасте 40,5 ± 4,3 года. Критериями включения пациентов в исследование явились: наличие РА 2–3-й степени активности; наличие показаний и отсутствие противопоказаний к применению ГИБП; наличие информированного согласия пациента о включении в исследование.

Критериями исключения пациентов из исследования явились: РА 1-й степени активности; инфекционные процессы любой локализации; сахарный диабет. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался в соответствии с критериями EULAR, 2010. Общая активность РА и функциональный класс (ФК) определялись согласно классификации РА, принятой на пленуме ассоциации ревматологов России в 2007 году. Количественная оценка активности РА проводилась с использованием индекса DAS 28 (Disease Activity Score), рекомендованного EULAR [5]. Для оценки эффективности терапии использовались критерии EULAR, основанные на динамике индекса DAS 28. Определение показателей цитокинового статуса в сыворотке крови проводилось до начала терапии и спустя 16 недель после курса лечения ритуксимабом. Все больные были рандомизированы на две группы: первую группу ($1n = 18$) составили пациенты с развернутой стадией РА (длительность заболевания до 2-х лет), вторую ($2n = 36$) – больные с поздней стадией (длительностью более 2-х лет). Критериями рандомизации больных на группы явились активность и длительность течения РА. Ритуксимаб вводили в/венно капельно по 500 мг/сутки в соответствии с рекомендуемой схемой: дважды с интервалом 2 недели на фоне приема метотрексата 12,5 ± 2,5 мг/неделю. Концентрацию ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α в сыворотке крови больных РА оценивали с помощью тест-систем Pro Con (НПО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург). Уровень растворимых рецепторов ИЛ-6 (рИЛ-6) в сыворотке крови определяли количественным иммуноферментным методом (ОМБ, Москва), растворимых ФНО-α-рецепторов 1 (рФНО-α-р1) – Biosorce (Бельгия). Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 6.0. Применялись параметрические и непараметрические методы описательной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты определения исходного уровня цитокинов провоспалительного действия в сыворотке крови больных РА показали достоверное повышение концентрации ИЛ-1β, ФНО-α, рФНО-α-р1, ИЛ-6, рИЛ-6 по сравнению с группой контроля (таблица). При сопоставлении содержания данных цитокинов у больных с различной длительностью РА было установлено, что при развернутой стадии имел место достоверно более высокий уровень ФНО-α рФНО-α-р1 и ИЛ-1β, превосходивший на 14,9 ± 0,8% ($p < 0,05$), 16,9 ± 0,7% ($p < 0,05$) и 19,3 ± 1,1% ($p < 0,05$) соответственно концентрацию данных цитокинов у больных с поздней стадией болезни. Надо при этом отметить, что концентрация ИЛ-6 у больных с развернутой стадией болезни (длительностью менее 2-х лет) была ниже на 14,3 ± 0,4% ($p < 0,05$). Известно, что для проявления биологической активности ИЛ-6 необходимо связывание ИЛ-6 с рецепторным комплексом (рИЛ-6). Поэтому полноценный иммунный ответ на действие ИЛ-6 достигается при адекватной экспрессии рИЛ-6 [2]. Проведенная оценка содержания рИЛ-6 в сыворотке крови больных РА показала достоверно более высокий уровень при позднем РА (2883,5 ± 33,2 мг/л, $p < 0,05$), который на 33,4 ± 2,1% ($p < 0,05$) превышал данный показатель у больных с развернутой стадией болезни и в 2,9 ± 0,3 раза ($p < 0,05$) значения контроля.

Влияние терапии на показатели цитокинового статуса в сыворотке крови больных ревматоидным артритом в зависимости от длительности на фоне терапии ритуксимабом ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных				
	Группа контроля ($n = 20$)	Больные с длительностью РА до 2-х лет до лечения ($n = 18$)	Больные с длительностью РА до 2-х лет через 16 недель после терапии ($n = 18$)	Больные с длительностью РА более 2-х лет до лечения ($n = 36$)	Больные РА с длительностью заболевания более 2-х лет через 16 недель терапии ($n = 20$)
	1	2	3	4	5
ФНО-α, пг/мл	32,2 ± 4,6	198,4 ± 9,1*[1]	39,8 ± 5,7*[2]	168,5 ± 8,8*[1,2]	56,6 ± 10,7*[1-4]
рФНО-α-р1, нг/мл	2,2 ± 0,3	3,9 ± 0,8*[1]	3,4 ± 0,6*[2]	2,4 ± 0,4*[1,2]	2,8 ± 0,3*[1-4]
ИЛ-1β, пг/мл	36,1 ± 6,3	164,7 ± 12,3*[1]	42,4 ± 6,9*[2]	129,3 ± 10,1*[1,2]	65,3 ± 9,2*[1-4]
ИЛ-6, пг/мл	13,2 ± 1,9	189,5 ± 9,1*[1]	19,6 ± 4,4*[2]	233,6 ± 7,8*[1,2]	92,6 ± 5,4*[1-4]
рИЛ-6, мг/л	1002,4 ± 29,8	1960,8 ± 32,1*[1]	1103,5 ± 23,8*[2]	2883,5 ± 33,2*[1,2]	1696,3 ± 27,2*[1-4]

Примечание: *отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$), цифры рядом со звездочкой − по отношению к показателям какой группы эти различия достоверны.

Известно, что ИЛ-1β и ФНО-α обладают свойствами инициировать воспаление и разрушение костной и хрящевой ткани. Под влиянием ИЛ-1 хондроциты вырабатывают собственные провоспалительные медиаторы, а также повышенное количество оксида азота, приводящего к гибели хрящевых клеток. ФНО-α и ИЛ-1β обладают синергической и самоиндуцирующей активностью, потенцируют развитие синови-

та с лейкоцитарной инфильтрацией сустава. Эти цитокины усиливают экспрессию молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1) на мембранах эндотелия сосудов синовиальной мембраны, индуцируют синтез хемотоксических факторов, стимулируют продукцию фактора роста фибробластов, вызывая, тем самым, прогрессирование деструкции суставов [1]. Следует отметить важную роль рФНО-α-р1 в реализации основных функций ФНО-α, при этом надо подчеркнуть, что экспрессия рФНО-α-р1 характерна для РА, что отличает его от артритов другого происхождения [2]. ИЛ-1β и ФНО-α являются мощными индукторами синтеза ИЛ-6 и рИЛ-6, гиперэкспрессия которых потенцирует эффекты ключевых медиаторов воспаления в синовиальной оболочке, запуская деструктивные процессы в суставах, стимулирует остеокластогенез и вместе с другими цитокинами (ИЛ-1β, ФНО-α) способствует развитию костной и хрящевой деструкции сустава, прогрессированию заболевания [10].

Изучение клинической эффективности лечения через 16 недель после курса терапии показало наличие «хорошего ответа» на лечение (DAS28 < 3,2) у 81,2 % (39 человек); ремиссия (DAS28 < 2,6) была определена у 5 (10,4 %) больных с длительностью РА менее 2-х лет, умеренная активность заболевания (3,2 > DAS28 < 5,1) сохранялась у 4 (8,4 %) человек. Следует отметить большую эффективность проведенной терапии ($\chi^2 = 12{,}69$; $p < 0{,}05$) у больных с развернутой стадией РА.

Исследование динамики лабораторных показателей спустя 16 недель после проведенной терапии ритуксимабом установило, что у больных с длительностью РА менее 2-х лет уровень провоспалительных цитокинов не имел достоверных отличий от показателей контроля.

У больных с анамнезом болезни более 2-х лет (поздняя стадия) снижение среднего уровня исследуемых показателей составило соответственно: ФНО-α – на 53,9 ± 2,5 % ($p < 0{,}05$), рФНО-α-р1 – на 54,8 ± 2,9 %, ИЛ-1β – на 48,3 ± 2,1 % ($p < 0{,}05$), ИЛ-6 – на 51,6 ± 2,8 % ($p < 0{,}05$), рИЛ-6 – на 21,5 ± 2,4 % ($p < 0{,}05$).

Таким образом, полученные результаты показали, что у больных РА имеет место существенное различие в содержании цитокинов провоспалительного действия в сыворотке крови по сравнению со здоровыми донорами. При этом следует отметить, что у больных с развернутой стадией (длительность менее 2-х лет) РА преобладало содержание в сыворотке крови ФНО-α, рФНО-α-р1 и ИЛ-1β; у больных с длительностью РА более 2-х лет отмечена достоверно более высокая концентрация ИЛ-6, рИЛ-6. Выявленные в нашем исследовании различия в содержании изучаемых цитокинов у больных с различной длительностью РА, по-видимому обусловлены их свойствами, установленными в экспериментальных моделях, показавшими, что ФНО-α в большей степени ответственен за острое воспаление суставов, а ИЛ-1β – за клеточную инфильтрацию и деструкцию хряща, ИЛ-6 способствует хронизации процесса, стимулируя остеокластогенез, рост и пролиферацию паннуса, деструкцию костной и хрящевой ткани [6].

Анализ полученных данных установил высокую клиническую эффективность терапии ритуксимабом, что подтверждает результаты исследований других авторов [4]. Установлена большая активность корригирующего действия ритуксимаба на провоспалительную цитокинемию у больных с длительностью болезни менее 2-х лет. Полученные результаты обосновывают целесообразность применения ритуксимаба на более ранних стадиях прогрессирования РА, что позволяет рассчитывать на наиболее благоприятный исход заболевания, включая достижение ремиссии.

Список литературы

1. Бадокин В.В. Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. – М., 2003. – С. 82–90.

2. Кетлинский С.А. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 550 с.

3. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема // Терапевт. – 2004. – № 5. – С. 5–7.

4. Насонов Е.Л. Применение ритуксимаба при ревматоидном артрите / Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова // Науч.-практ. ревматология. – 2009. – №1. – С. 3–22.

5. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 852 с.

6. Сигидин, Я. А. Биологическая терапия в ревматологии / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2009. – 302 с.

7. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2010 / D.E. Furst, E.C. Keystone, R. Fleischmann et all. // Ann Rheum Dis. – 2010. – №69 (Suppl II). – i2-i29.

8. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task forge / J.S. Smolen, D. Aletaha, J.W.J. Bijsma et all. // Ann Rheum Dis. – 2010. – №69. – P. 631–7.

9. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs / J.S. Smolen, R. Landewe, F.C. Breedveld et all. // Ann Rheum Dis. – 2010. – №69. – P. 964–75.

10. Tumor necrosis factor antagonists mechanisms of actions: a comprehensive review / D. Tracey, L. Klareskog, E.H. Sasso et all. // Pharmacol Therapeut. – 2008. – №117. – P. 244–279.

Рецензенты:

Ефремова О.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней №2 Белгородского государственного университета, г. Белгород;

Вишневский В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орёл.

Работа поступила в редакцию 26.12.2011.

УДК 616.13-004.6-02:616.36-074

ИССЛЕДОВАНИЕ МАРКЕРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА БРАХИОЦЕФАЛИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ ШЕИ

Новицкий В.В., Котловский М.Ю., Карпов Р.С., Якимович И.Ю., Кириченко Д.А., Попелышева А.Э., Терешина Д.С., Кирсанова Т.В., Котловский Ю.В.

ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: astheno@mail.ru

Проведено исследование синтетической функции печени у 78 пациентов с выявленным атеросклеротическим поражением брахиоцефалических артерий на стадии локального, диффузного утолщения интимы и сформировавшихся атеросклеротических бляшек. Оценка функционирования проводилась по показателям активности неспецифической холинэстеразы, содержанию альбумина, общего белка в сыворотке и фибриногена в плазме крови. На стадии локального утолщения интимы сосудов установлено выборочное увеличение исследуемых показателей, среди которых важное значение имела активность холинэстеразы. При диффузном утолщении интимы показана максимальная активность синтетической функции печени, где содержание альбумина выявлено в качестве наиболее показательного маркера развития данного патологического процесса, тогда как на стадии формирования бляшки происходило снижение функционирования печени и основным маркером вновь выступала активность холинэстеразы.

Ключевые слова: неспецифическая холинэстераза, альбумин, общий белок, фибриноген, синтетическая функция печени, атеросклероз

THE STUDY OF MARKERS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY OF THE ATHEROSCLEROTIC PROCESS OF BRACHIOCEPHALIC ARTERY OF THE NECK

Novitsky V.V., Kotlovsky M.Y., Karpov R.S., Yakimovich I.Y., Kirichenko D.A., Popelysheva A.E., Tereshina D.S., Kirsanova T.V., Kotlovsky Y.V.

Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, e-mail: astheno@mail.ru

The research of a synthetic liver function in 78 patients diagnosed with atherosclerotic lesions of the brachiocephalic artery of the neck under local, diffuse thickening of the intima and atherosclerotic plaques was carried out. The evaluation of the activity was carried out on indicators of a non-specific cholinesterase, an albumin, a total protein in the serum and a fibrinogen in the plasma. A selective increase in blood indices, among which was the importance of cholinesterase activity, was noted at the stage of a local thickening of the walls of the blood vessels. The maximum activity of the synthetic function of the liver, where albumin revealed as the most indicative marker of this disease process showed in the diffuse thickening of the vascular wall. At that time there was a decrease in liver function at the stage of plaque formation and the main marker of the newly was a cholinesterase activity.

Keywords: non-specific cholinesterase, albumin, total protein, fibrinogen, synthetic liver function, atherosclerosis

Атеросклероз является многофакторным заболеванием [1, 16], большую роль в развитии которого отводят нарушению обмена липопротеидов [5, 7, 21], изменению спектра жирных кислот [3, 13], реологических свойств крови [2, 11, 12], а также воспалительному процессу [17, 18].

Известно, что печени в организме отводится основная роль в производстве и утилизации биологически активных веществ, оказывающих влияние на эндотелий сосудов, участвующих в патогенезе атеросклероза [8, 10], поэтому представляется интересным провести анализ изменения синтетической функции данного органа в зависимости от выраженности исследуемого патологического процесса.

В качестве маркеров, отражающих функцию печени, в литературе предлагается использовать такие показатели, как активность неспецифической сывороточной холинэстеразы, содержание альбумина, фибриногена, общего белка факторов свертывания [4, 6, 14, 15].

Цель исследования – установить особенности изменения синтетической функции печени в зависимости от степени выраженности атеросклеротического процесса брахиоцефалических артерий и выявить маркер, наиболее отображающий степень развития данного патологического процесса.

Материал и методы исследования

Обследовано 150 пациентов обоего пола, средний возраст которых составил 49,93 ± 0,54. Группу здоровых лиц (контрольная группа) составили 72 пациента. Критериями исключения для данной группы являлись: возраст – моложе 40 лет, наличие острых, в том числе сосудистых заболеваний на момент обследования и атеросклеротических поражений магистральных сосудов шеи.

Основная группа (78 человек) в ходе работы была поделена на три подгруппы в порядке нарастания выраженности диагностированных патологических проявлений:

1 – с выявленным локальным утолщением интимы сосудов не более 2 мм (32 человека);

2 – с диффузным утолщением (25 человек);

3 – с сформировавшейся атеросклеротической бляшкой (21 человек).

Группы были схожи по демографическим параметрам, в том числе по полу.

Активность неспецифической холинэстеразы, содержание альбумина и общего белка определяли в сыворотке крови после двенадцатичасового голодания автоматически, колориметрическим методом на приборе COBAS INTEGRA 400 plus (США). Уровень фибриногена в плазме крови измеряли клотинговым методом на автоматическом анализаторе Sysmex CA-1500 (Япония).

Диагностику сосудов для определения первоначального проявления атеросклеротического поражения осуществляли с помощью высокоразрешающей ультразвуковой ангиографии методом дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефалических артерий при помощи аппарата HITACHI EUB 5500 (США) [9, 19].

Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 13.0 for Windows с проверкой показателей на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Вилкса. Достоверность различий определяли по параметрическому t-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Для оценки степени взаимосвязи исследуемых величин использовали коэффициент корреляции Спирмена. Для установления корреляционных связей под усилением степени выраженности патологического процесса мы понимали переход от группы с меньшей к группе с большей выраженностью патологических проявлений.

Результаты исследования и их обсуждение

В нашей работе у лиц контрольной группы отмечено наличие положительных корреляционных связей между содержанием альбумина и активностью фермента холинэстеразы (ХЭ) ($r = 0,517$, $p \leq 0,001$), а также между альбумином и общим белком ($r = 0,530$, $p \leq 0,001$). Выявлена отрицательная связь между уровнем альбумина и фибриногена ($r = –0,238$, $p \leq 0,05$).

Установлено, что уровень активности неспецифической холинэстеразы и содержание общего белка у лиц 1-й подгруппы было достоверно выше, чем у контрольной группы (табл. 1). Это говорит о том, что первоначальные проявления атеросклеротического процесса сопровождаются изменениями функции печени в сторону увеличения синтеза белков. При этом отмечается их выборочный синтез, о чем говорит установленное нами исчезновение в этой группе достоверных корреляций, которые наблюдались между анализируемыми показателями у здоровых лиц.

Таблица 1

Изменение показателей функции печени у лиц с различной степенью атеросклеротического поражения сосудов и без таковых, ($M \pm m$)

Анализируемые показатели	Группы сравнения			
	Здоровые лица	Лица с локальным утолщением интимы сосудов	Лица с диффузным утолщением интимы сосудов	Лица с атеросклеротической бляшкой
Холинэстераза, МЕ/л	8350,80 ± 203,25	9697,97 ± 293,276***	9977,04 ± 470,46**	8350,33 ± 365,14
Альбумин, г/л	45,41 ± 0,28	45,756 ± 0,41	47,89 ± 6,45**	46,03 ± 0,56
Фибриноген, г/л	2,57 ± 0,05	2,66 ± 0,09	2,85 ± 0,09**	2,73 ± 0,10
Общий белок, г/л	73,51 ± 0,56	75,49 ± 0,55*	76,59 ± 0,90**	74,62 ± 1,36

Примечание: звездочкой обозначена достоверность изменений между здоровой группой лиц и подгруппами больных пациентов * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$.

Отмечено наличие прямой корреляционной связи между изменением степени выраженности патологического процесса у группы здоровых лиц и с лиц локальным утолщением интимы и активностью холинэстеразы ($r = 0,336$, $p \leq 0,001$). Это может говорить о том, что данный фермент является наиболее показательным маркером функциональной активности печени на данной стадии развития патологического процесса.

Во 2-й подгруппе, помимо высокого уровня активности холинэстеразы и содержания общего белка, отмечалось повышение содержания альбумина и фибриногена. Это может свидетельствовать о достижении печенью, на данном этапе развития заболевания, максимальной активности своей синтетической функции. Усиление синтетической функции происходит не избирательно, о чем говорит восстановление положительных корреляционных связей между активностью холинэстеразы и альбумином ($r = 0,426$, $p \leq 0,05$), а также между альбумином и общим белком ($r = 0,660$, $p \leq 0,001$).

На данном этапе развития атеросклеротического процесса наиболее показатель-

ным отражением синтетической функции печени являлось изменение содержания альбумина сыворотки крови, поскольку только у этого белка была выявлена положительная корреляционная связь с изменением выраженности патологического процесса между группами лиц с локальным и диффузным утолщением интимы сосудов ($r = 0{,}281$, $p \leq 0{,}05$).

В 3-й подгруппе наблюдается снижение синтетической функции печени. Это отображается во взаимосвязанном снижении значения всех показателей до исходных величин, о чем говорит наличие положительных корреляций между активностью холинэстеразы и фибриногеном ($r = 0{,}465$, $p \leq 0{,}05$), содержанием альбумина и общего белка ($r = 0{,}471$, $p \leq 0{,}05$), а также между уровнем фибриногена и общего белка ($r = 0{,}434$, $p \leq 0{,}05$).

Наиболее достоверно отображает данное снижение уровень холинэстеразы, поскольку наблюдается отрицательная корреляция между изменением выраженности атеросклеротического процесса у лиц с диффузным утолщением стенки сосудов и с сформировавшейся атеросклеротической бляшкой и активностью данного фермента ($r = 0{,}322$, $p \leq 0{,}05$).

Заключение

Таким образом, наиболее показательными маркерами синтетической функции печения на стадии развития локальных утолщений интимы сосудов и формирования атеросклеротической бляшки являлась активность неспецифической холинэстеразы, тогда как на стадии развития диффузного утолщения интимы сосудов – содержание альбумина в сыворотке крови.

Список литературы

1. Артюнов Г.П. Лечение атеросклероза: актуальные вопросы стратегии и тактики // Клин. фарм. и терапия. – 1999. – №8. – С. 34–38.

2. Артюфьев В.Ф., Мелкозернова Н.Ю., Аретинский В.Б. Состояние системы гемостаза у больных, переведенных для реабилитации после реваскуляризации миокарда. Всероссийская конференция // Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии: тезисы докладов. – М., 2009. – С. 24–26.

3. Галявич А.С., Салахова Л.Р. Нарушение обмена жирных кислот при атеросклерозе и возможности его коррекции // Кардиология. – 2006. – №12. – С. 36–39.

4. Диагностика и лечение диффузных заболеваний печени. Методическое пособие для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и лечебно-профилактических учреждений; под ред. В.Т. Ивашкина, Н.Д. Ющука. – М., 2003. – 51 с.

5. Зимин Ю.В. Липидснижающая терапия при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2003. – №4. – С. 74–83.

6. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань, 2000. – 367 с.

7. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: рук-во для врачей. – СПб.: Питер, 1999.

8. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. – М.: Высш. шк.,1998, – 479 с.

9. Лелюк В.Г. Клинико-ультразвуковая оценка изменений экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий в отдаленном периоде после участия в аварийных радиационных ситуациях: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1998. – 28 с.

10. Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функций клетки. – М.: Мир, 1974. – 956 с.

11. Нагорнев В.А. Патогенез атеросклероза. – СПб.: ЗАО «Хромис», 2006.

12. Гемореологические проблемы при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей / Е.Б. Петухов, М.Р. Кузнецова, А.И. Федин и др. // Ангиол. и сосуд. хир. – 2009. – № 2. – С. 13–18.

13. Титов В.Н. Внутриклеточный дефицит полиеновых жирных кислот в патогенезе атеросклероза // Кардиология. – 1998. – №1. – С. 43–49.

14. Холинэстераза: методы анализа и диагностическое значение: информационно-методическое пособие / В.К. Старостина, С.А. Дегтева.– Новосибирск: Вектор-Бест, 2008. – 35 с.

15. Шерлок Ш., Дж. Дули. Заболевания печени и желчных путей. – М.: Гэотар медицина,1999. – С. 250–273.

16. Foley R.N., Parfrey P.S., Sarnak M.J. Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease in Chronic Renal Disease // Am. J. Kidney Dis. –1998. – №32. – 5. – Suppl 5. – P. 112–119.

17. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease // N/ Engl. J. Med. – 2005. – №352. – P. 1685–1695.

18. Libby P. Inflammation in atherosclerosis // Nature. – 2002. – №420. – P. 868–874.

19. Salonen J.T. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease // Arterioscler. Thromb. – 1991. – Vol. 11. – P. 1245.

Рецензенты:

Гринштейн Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск;

Смирнова О.В., д.м.н., зав. лабораторией клинической патофизиологии и аллергологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 30.12.2011.

УДК 616.351-007.64-08

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ РЕКТАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Ольшанский М.С., Коротких Н.Н., Евтеев В.В.

ГУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», Воронеж, e-mail: kornat78@mail.ru

Представлены ближайшие и отдаленные результаты комбинированного эндоваскулярного и хирургического лечения 8 больных местнораспространенным раком прямой кишки, сопровождающегося частичной толстокишечной непроходимостью. В сроки до 24-х часов после одномоментной селективной масляной химиоэмболизации верхних, средних и нижних прямокишечных артерий в 100% случаев получен положительный результат: разрешение толстокишечной непроходимости, уменьшение объема опухоли и улучшение состояния мезоректума, подтвержденное методами магнитнорезонансной томографии и трансректальной сонографии. Во всех случаях через 2–3 дня проведено радикальное хирургическое лечение. Общая 3-летняя выживаемость составила 87,5%, безрецидивная выживаемость − 75%. Ни в одном случае не было выявлено отдаленных метастазов.

Ключевые слова: рак прямой кишки, комбинированное эндоваскулярное и хирургическое лечение, внутриартериальная селективная масляная химиоэмболизация, процедура RAICHEL

IMMEDIATE AND LONG TERM RESULTS OF SELECTIVE LIPOIDOL OIL CHEMOEMBOLIZATION OF RECTAL ARTERIES AND SURGERY IN COMBINED MANAGEMENT OF RECTAL CARCINOMAS

Olshansky M.S., Korotkich N.N., Evteev V.V.

Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Voronezh, e-mail: kornat78@mail.ru

Immediate and long term results of combination selective lipoidol oil chemoembolization of rectal arteries and surgery in eight patients with loco regional rectal carcinoma and partial colonic obstruction are presented. In 24 hours after simultaneous selective oily chemoembolization of upper mid- and low rectal arteries 100% success was achieved: colonic obstruction resolved, tumor size decrease and positive effect on mesorectum was confirmed by MRI and transrectal ultrasound study. In all cases radical surgeries were done following 2 or 3 days after endovascular treatment. Common 3 years survivals consist 87,5% and free of recurrence survivals 75% consequently. In all cases distant metastases in other organs had no revealed.

Keywords: rectal carcinoma, endovascular treatment and surgery, intra-arterial selective oily chemoembolization, RAICHEL procedure

Рак прямой кишки встречается в 10–15% случаев злокачественных опухолей, занимая 3-е место в структуре онкологической смертности [2, 4, 6]. Ведущим методом лечения является хирургическая операция, но до настоящего времени не получено существенного снижения пятилетней безрецидивной выживаемости [2, 6]. Наряду с хирургическим лечением используются комбинации его с лучевой терапией и химиотерапией. В ряде случаев комбинации различных методов позволяют повысить эффективность лечения более чем на 20% [6]. Адъювантная химиолучевая терапия признается в качестве «золотого стандарта» при комбинированном лечении рака прямой кишки в странах Северной Америки (США, Канада) и Германии [9]. Однако при наличии толстокишечной непроходимости проведение такого лечения в большинстве случаев невозможно. Для такого контингента больных было предложено выполнять перед операцией одномоментную селективную эндоваскулярную масляную химиоэмболизацию ректальных артерий [10]. Ряд исследователей уже использовали нижнюю брыжеечную артерию для различных эндоваскулярных вмешательств с целью снижения риска метастазирования [1, 3, 8]. Высказывалось мнение, что такая терапия может улучшить абластичность хирургического вмешательства и снизить риск метастазирования в печень [5]. Однако анализ причин неудовлетворительных результатов хирургического лечения в ближайшие годы после радикальной операции показывает, что они обусловлены, в основном, развитием рецидивов, а также метастазов, связанных с диссеминацией опухолевых комплексов по кровеносным и лимфатическим сосудам [2]. Обилие источников кровоснабжения прямой кишки делает значимым их изучение в связи с выдвинутой гипотезой, что в качестве неоадьювантной терапии у больных с толстокишечной непроходимостью возможно использование одномоментной селективной эндоваскулярной масляной химиоэмболизации как верхней, так и средней и нижней прямокишечных артерий [10].

В определенной степени мы разрешили сомнения относительно безопасности и целесообразности выполнения этого эндоваскулярного вмешательства. Надеемся, что представленные ниже данные, несмотря на

их полемичность, вызовут интерес у специалистов в области коллопроктологии и интервенционной онкологии.

Материал и методы исследования

В исследование включили восемь пациентов (7 мужчин и одну женщину) в возрасте от 43 до 59 лет, поступивших в клинику за период с 2006 г. по 2008 г. с диагнозом: местнораспространенный рак прямой кишки, частичная толстокишечная непроходимость. У всех больных гистологически была подтверждена аденокарцинома прямой кишки с прорастанием всех слоев кишечной стенки. В пяти случаях присутствовали региональные метастазы в мезоректум (T4N1M0). По расположению опухоли отмечено: 2 случая верхнего, 2 случая среднего и 4 случая нижнеампулярного поражения. Все больные обследованы с использованием общеклинических методов, а также ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ), трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), магниторезонансной томографии (МРТ) органов малого таза, селективной ангиографии. Перед началом исследования у всех пациентов было получено информированное согласие. Ангиографию проводили из правого трансфеморального доступа на рентгенохирургическом комплексе «Angiostar Plus», (Siemens) с использованием нейонного контраста «Ультравист» (Шеринг). После выполнения при помощи мультицелевых катетеров 3-5F селективной ангиографии верхней прямокишечной артерии (ВПКА), являющейся ветвью нижней брыжеечной артерии, проводили инфузию химиопрепарата и масляную химиоэмболизацию ВПКА эмульсией липиодола и 5-фторурацила. После этого осуществляли селективную катетеризацию левой средней прямокишечной артерии (СПКА), проводя катетер ниже артериальных ветвей, которые нежелательно эмболизировать, и выполняли масляную химиоэмболизацию СПКА. При наличии крупных, отдельно отходящих нижних прямокишечных артерий выполняли дополнительно их селективную масляную химиоэмболизацию. Общее количество липиодола на одну процедуру не превышало 20 мл. Химиопрепарат (5-фторурацил) вводился в дозе 800–1000 мг в зависимости от массы тела. Всем пациентам в течение двух дней после селективной масляной химиоэмболизации ректальных артерий (процедуры RAICHEL) повторяли обследование с использованием указанных выше методов. Семеро больных были радикально оперированы в сроки от 24 до 72 часов после эндоваскулярного вмешательства. Контроль осуществляли в сроки 3, 6, 12, 24, 36, 48 месяцев после выполнения радикальной хирургической операции с использованием УЗИ, ТРУЗИ, МРТ. Средний период наблюдения за больными составил 4,5 года.

Результаты исследования и их обсуждение

Ключевым моментом при выполнении процедуры RAICHEL является хорошая визуализация, которая обеспечивается не только соответствующей цифровой рентгеновской аппаратурой и современным нейонным контрастным веществом, но и селективностью установки катетера в целевых сосудах. Технически эта процедура достаточно трудоемкая, поскольку связана с селективной и суперселективной катетеризацией артерий различных сосудистых бассейнов из одного пункционного доступа. Первый этап вмешательства выполняется на ветвях нижней брыжеечной артерии. В литературе уже описаны случаи предоперационной масляной химиоэмболизации ВПКА у больных аденокарциномой прямой кишки, а также инфузии радиомодифицирующих агентов перед выполнением предоперационной лучевой терапии [1, 3]. Следует обращать внимание на анатомические особенности ВПКА, поскольку существует рассыпной тип кровоснабжения, представляющий наибольший риск развития ишемии кишечника в случае слабого развития коллатералей. В одном случае мы наблюдали сразу три ВПКА, отходящих отдельными стволами. В 25% наблюдений при ангиографии мы выявляли два крупных ствола ВПКА. Инфузию химиопрепарата и масляную химиоэмболизацию ВПКА проводили раздельно в каждый крупный артериальный ствол в течение 30–45 минут. В зависимости от типа строения ВПКА использовалось различное количество эмульсии химиопрепарата и липиодола. Как правило, объем вводимого масляного контраста не превышал 7мл. Селективное введение эмульсии непосредственно в ВПКА не сопровождалось никакими неприятными ощущениями у пациентов.

Второй этап вмешательства проводится на средних прямокишечных артериях (СПКА). Необходимо было установить, какую роль в кровоснабжении прямой кишки играют обе СПКА. При этом катетеризация правой внутренней подвздошной артерии из правостороннего феморального доступа отнимает некоторое время. Однако анализ ранее выполненных артериограмм 94 пациентов (55 мужчин, страдающих синдромом Лериша, и 39 женщин, страдающих фибромиомой матки) показал, что правая СПКА отсутствовала или была слабо развита у 54% больных, а левая СПКА, напротив, была умеренно или хорошо развита в подавляющем числе случаев (91,8%). Поэтому в большинстве случаев возможно было ограничиться вмешательством только на левой СПКА. Последняя, напротив, может быть довольно крупной. Трудности её селективной катетеризации связаны с разнообразием анатомических вариантов отхождения. Качество ангиограмм, полученных при селективной съемке при помощи ручного введения нейонного контраста со скоростью 3–4 мл/с, было достаточно высоким. Визуально под контролем флюороскопии контролировали подачу контраста таким

образом, чтобы не было его ретроградного рефлюкса. Память мышечного усилия при суперселективной ангиографии важна для оценки степени последующей дозировки эмульсии масла и химиопрепарата. Введение эмульсии липиодола и химиопрепарата (500–750 мг 5-фторурацила) проводили до достижения резкого замедления кровотока или эффекта стояния контраста в целевом сосуде.

Суперселективная катетеризация нижних ректальных артерий с последующей химиоэмболизацей была выполнена нами у трех пациентов при помощи небольшой дозы эмульсии (2–3 мл).

Субъективно все больные хорошо перенесли данное вмешательство. Ни у одного из них не было жалоб как во время вмешательства, так и в течение последующих нескольких дней до хирургической операции. Не наблюдалось выраженных проявлений постэмболизационного синдрома. Боли не возникали. Характерно было ощущение волны тепла или щекотки в области промежности. Субфебрильная температура наблюдалась у четырех пациентов в течение 12–18 часов после вмешательства.

У всех больных уже на следующие сутки разрешилась толстокишечная непроходимость. По данным МРТ, в сроки от 48 до 72 часов после процедуры RAICHEL у всех пациентов отмечено уменьшение размеров лимфоузлов мезоректума. Использование йодизированного масла опийного мака (липиодола) в качестве агента, вызывающего временное замедление кровотока и локальную ишемию в сочетании с химиопрепаратом, позволяет достигнуть более высокой концентрации противоопухолевого препарата в ткани органа-мишени, оказывая помимо противоопухолевого ещё выраженный противовоспалительный эффект. Этим обстоятельством можно объяснить столь быстрое разрешение толстокишечной непроходимости и позитивные изменения в мезоректуме.

Радикальное хирургическое вмешательство было выполнено у восьми больных в среднем через три дня после процедуры RAICHEL. В двух случаях выполнена брюшно-анальная резекция (БАР) прямой кишки с низведением ободочной кишки в анальный канал с избытком и формированием колоанального анастомоза. У одной пациентки произведена БАР с созданием тазового J-pouch резервуара методом открытой колопластикии и резервуарноанального анастомоза аппаратным швом. Еще у пяти больных была выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки в стандартном варианте.

Сокращение сроков между первым этапом комбинированного лечения и радикальной хирургической операцией является существенным моментом профилактики метастазирования. Однако, как уже указывалось выше, неудовлетворительные результаты хирургического лечения могут быть обусловлены развитием метастазов, связанных с диссеминацией опухолевых комплексов по кровеносным и лимфатическим сосудам. Высказанное ранее мнение, что эндоваскулярные вмешательства на сосудах, питающих прямую кишку, повышают риск метастазирования [7], побудило нас затормозить исследования, ограничившись указанным выше числом клинических наблюдений ($n = 8$) до момента получения средне-отдаленных и отдаленных результатов лечения.

Общая 3-летняя выживаемость пролеченных нами больных составила 87,5%, а безрецидивная выживаемость − 75% соответственно. Один больной умер вследствие инсульта через 3 года. При аутопсии метастазов не выявлено. У одной пациентки была отмечена опухоль матки. Она умерла через 3,5 года вследствие массивной тромбоэмболии легочной артерии. Поскольку большинство больных (6 человек) были пролечены в 2006 году, средний период наблюдения в настоящее время оставляет 4,5 года. Отдаленных метастазов за этот период не было выявлено ни в одном случае. Таким образом, сдерживавшие широкое применение данного комбинированного метода лечения опасения повышенного риска диссеминации и метастазирования в печень при эндоваскулярных вмешательствах на ректальных артериях, в наших наблюдениях не подтверждаются. Полученные нами результаты являются основанием для более широкого использования процедуры RAICHEL для лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки, сопровождающегося толстокишечной непроходимостью.

Заключение

Одномоментная предоперационная селективная эндоваскулярная масляная химиоэмболизация верхней, средней и нижней прямокишечных артерий (процедура RAICHEL) может успешно использоваться в комплексном эндоваскулярном и хирургическом лечении рака прямой кишки. Через один феморальный доступ (общую бедренную артерию) под местной анестезией возможно провести катетеризацию всех основных артерий, кровоснабжающих прямую кишку из различных сосудистых бассейнов. Использование современной дигитальной

рентгеновской техники и нейонного контраста позволяет обеспечить надлежащее качество визуализации. Процедура RAICHEL относительно безопасна и легко переносится больными. Проявления ишемии прямой кишки умеренные, однако следует подчеркнуть, что во всех случаях необходимо учитывать индивидуальные особенности кровоснабжения. Объективными методами исследования (МРТ, ТРУЗИ) подтверждено положительное влияние масляной химиоэмболизации на состояние мезоректума, лимфоузлы и стенку прямой кишки. Во всех наших наблюдениях толстокишечная непроходимость разрешалась через сутки после вмешательства, что позволило сразу выполнить радикальную операцию. Таким образом, после процедуры RAICHEL не просходит задержки в выполнении хирургического вмешательства и снижается риск метастазирования опухоли в печень, что нельзя сказать о стандартной лучевой предоперационной терапии, когда задержка может составлять 4–8 недель и возникают проблемы, связанные с заживлением послеоперационной раны. Сдерживавшие до сих пор широкое применение данного комбинированного метода лечения опасения повышенного риска диссеминации и метастазировании в печень в наших наблюдениях не подтверждаются. В течение среднего периода наблюдений 4,5 года отдаленных метастазов не было выявлено ни в одном случае. Общая 3-летняя выживаемость пролеченных больных составила 87,5 %, а безрецидивная выживаемость − 75 %. Полученные данные свидетельствуют о позитивном влиянии комбинированного эндоваскулярного и хирургического лечения на ближайшие и отдаленные результаты лечения больных местнораспространенным раком прямой кишки, сопровождающегося толстокишечной непроходимостью.

Список литературы

1. Алентьев С.А. Предоперационная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии при раке прямой кишки // Новые горизонты: Невский радиологический форум. – СПб., 2007. – С. 506–507.

2. Воробьев Г.И., Севастьянов С.И. Колопроктология – новации последнего десятилетия // Последипломное медицинское образование на современном этапе. – М., 2000. – С. 252–256.

3. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых стран СНГ в 1993 г. – М., 1995. – 213 с.

4. Таразов П.Г. Опухоли желудка и кишечника. Глава 7 в кн.: [Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии) / гл. ред. Гранов А.М., М.И. Давыдов. – СПб.: Изд-во «Фолиант», 2007. – С. 275–281.

5. Комбинированное лечение рака прямой кишки / В.И. Чиссов, Л.А. Вашакмадзе, С.Л. Дарьялова и др. // Рос. онкол. журн. – 1998. – №6. – С. 9–12.

6. Внутритазовая диссеминация опухолевых комплексов при комбинированном лечении ректального рака с применением рентгеноэндоваскулярных вмешательств / А.Э. Штопппель и др. // Актуальные проблемы колопроктологии. – М., 2005. – С. 326–328.

7. Эндоваскулярные вмешательства в колоректальной хирургии / А.А. Захарченко, М.И. Гульман, Ю.С. Винник, Е.В. Галкин. – Красноярск: Изд-во ООО «Версо», 2009. – 192 с.

8. Предоперационная внутриартериальная химиотерапия в комбинированном лечении местнораспространенного рака прямой кишки / О.Г. Югринов, И.Л. Троицкий, Е.М. Браун и др. // Украинский реферативный журнал. – 1993. – №1. – С. 48–50.

9. Hoskins R.B., et all. National Institute of Health Consensus Conference. – 1990.

10. Olshansky M.S., Korotkih N.N. Timoshin I.S. Mid-term results of lipiodol and 5-fluorouracil chemoembolization of main rectal arteries in some patients with loco-regional rectal cancer Abstact (P-283) from CIRSE congress 2010. – Valencia (Spain), 2010, October 2-6. – P. 406.

Рецензенты:

Жданов А.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной хирургии ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

Горошилин В.С., д.м.н., ассистент кафедры хирургических болезней №4 ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет», г Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 26.12.2011.

УДК 616.314.17-002-06:[616.329-002.2-02:616.33-008.17]-036-091.8:612.017.1]-07(045)

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА ПРИ НЕЭРОЗИВНОЙ ФОРМЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., Кропотина А.Ю.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Цель исследования определить показатели клеточного обновления эпителиоцитов десны при воспалительных заболеваниях пародонта у больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (НФГЭРБ). Обследовано 120 больных. 60 больных НФГЭРБ с гингивитом и пародонтитом, 40 больных эрозивной формой (ЭФГЭРБ) с гингивитом и пародонтитом. Группу сравнения составили 20 практически здоровых лиц. Установлено, что гингивит и пародонтит являются последовательными стадиями нарушения клеточного обновления эпителиоцитов десны, усилением процессов пролиферации и замедлением процессов апоптоза. Успешно проведенное лечение улучшает показатели клеточного обновления.

Ключевые слова: пародонтит, гингивит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), пролиферация эпителиальных клеток, апоптоз

INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES AT NONEROSIVE FORM OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: CLINICAL AND IMMUNOMORPHOLOGICAL ASPECTS

Osipova Y.L., Bulkina N.V., Kropotina A.Y.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

The aim of the research is to determine parameters of the cellular renewal of the gum epitheliocytes at inflammatory diseases of periodontitis in patients with nonerosive form of gastroesophageal reflux disease (NEGERD). 120 patients were examined. 60 patients having NEGERD with gingivitis and periodontitis, 40 patients having erosive form of the GERD with gingivitis and periodontitis. The comparison group consisted of 20 healthy persons. It is established that gingivitis and periodontitis are successive stages of disturbance of the cellular renewal of gum epitheliocytes, the enchancement of the processes of proliferation and slowing down the processes of apoptosis. Successful treatment improves the indices of cell renewal.

Keywords: periodontitis, gingivitis, gastroesophageal reflux disease (GERD), proliferation epithelial cells, apoptosis

Широкая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, склонность к длительному и прогрессирующему течению определяют разработку вопросов этиопатогенеза, совершенствования методов лечения как одну из главных проблем современной стоматологии. В формировании воспалительных заболеваний пародонта существенное значение имеют системные изменения организма в целом и, в частности, заболевания органов пищеварения [1]. Частое сочетание гингивита, пародонтита с заболеваниями пищевода и желудка говорит о закономерности этой связи и об универсальности механизмов их развития.

Важную роль в прогрессировании нарушений клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) принадлежит Ki-67, антиапоптозной молекуле Bcl-2 и апоптозу [2, 3, 4, 5]. Однако характер и степень изменений этих показателей при прогрессировании пародонтита на фоне катарального эзофагита недостаточно изучены. Данные, характеризующие соотношение пролиферации и апоптоза при различных степенях тяжести пародонтита на фоне ГЭРБ, в литературе немногочисленны. В свою очередь, решение данных вопросов позволило бы улучшить раннюю диагностику, оптимизировать лечение и повысить качество жизни этой категории больных.

Цель исследования − определить параметры клеточного обновления эпителиоцитов десны при воспалительных заболеваниях пародонта у больных неэрозивной формой гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 120 больных, из них 60 пациентов с заболеваниями пародонта на фоне неэрозивной форме гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (НФГЭРБ), 40 пациентов с эрозивной формой (ЭФГЭРБ) и воспалительными заболеваниями пародонта, группы сравнения составили 20 практически здоровых лиц. Больные и здоровые обследованы в динамике по единой программе, включающей клинические методы исследования. Диагностику заболеваний пародонта проводили в соответствии с терминологией и классификацией болезней пародонта, утвержденными на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Больным проводили комплексное клинико-рентгенологическое обследование тканей пародонта. Оценивали изменение цвета слизистой оболочки десны; степень кровоточивости десен [Muhlemann, 1971]; глубину пародонтальных

карманов (ВОЗ, 1989); патологическую подвижность зубов [Fleszar T.J. et al., 1980]. Также проводили индексную оценку состояния тканей пародонта, используя упрощенный индекс гигиены по Грину – Вермильону (1965); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) [Parma G., 1960]; пародонтальный индекс (ПИ), [Russel A., 1967]. Проводили рентгенологическое обследование зубочелюстной системы. Диагноз ГЭРБ устанавливался на основе результатов комплексного клинико-морфологического обследования и базировался на рекомендациях, принятых в 1997 г. в Генвале (Бельгия) международной группой по изучению рефлюксной болезни. Наблюдение за больными проводили по единой программе, включающей общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), общее морфологическое и цитологическое, иммуногистохимическое исследования.

Для морфологической диагностики проводили биопсию слизистой оболочки маргинального края десны, десневых сосочков, а также слизистой оболочки в области переходной складки десны. Биопсийный материал фиксировался в 10% забуференном нейтральном формалине, по Лилли, в течение 24 часов с последующей промывкой в проточной воде в течение суток. После фиксации материал обезвоживался и заливался в парафин. Для обзорного гистологического изучения депарафинированные серийные срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином-эозином. Парафиновые срезы толщиной 4–6 мкм помещали на предметные стекла, покрытые пленкой из поли-L-лизина (Sigma). Для выявления апоптозных ядер исследуемый материал импрегнировали по Мозеру (1995). Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных мышиных антител к маркеру пролиферирующих клеток – Ki-67 (1:100, Novocastra) и к антиапоптозному белку Bcl-2 (1:100, Novocastra). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышиные иммуноглобулины. Визуализацию окрасок проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit), с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином (все реагенты от Novocastra).

Морфологические изображения, поступающие через оптическую систему микроскопа Nikon Eclipse 400 (увеличение х320: объектив 40, окуляр 10, фильтр 0,8), регистрировались цифровой цветной видеокамерой Nikon DXM1200, вмонтированной в тубус микроскопа, и передавались в компьютер Pentium-4. Количество Ki-67 и Bcl-2 – иммунопозитивных ядер клеток автоматически подсчитывалось в 10 рандомизированных полях зрения. При указанном увеличении и цифровые данные пересчитывались на 1 мм^2 с помощью пакета прикладных морфометрических программ «Видеотест-Морфология 4.0».

Гибель клеток в форме апоптоза определяли по индексу апоптоза ($I_{АПТ}$) по формуле $I_{АПТ}$ (%) = N (число апоптозных ядер, окрашенных по методу Мозера)/ N(общее число ядер)·100. Нами введен показатель Ki-67/$I_{АПТ}$, наилучшим образом характеризующий состояние клеточного гомеостаза.

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с результатами обследования состояния пародонта, среди пациентов с НФГЭРБ преобладали лица с генерализованным пародонтитом легкой степени (41,2%) или генерализованным катаральным гингивитом (28,0%), а среди пациентов с ЭФГЭРБ – с генерализованым пародонтитом средней и тяжелой степени тяжести (41,8%) В результате проведенного иммуногистохимического исследования установлено, что в норме эпителиоциты слизистой полости рта проявляют низкий потенциал пролиферативной и антиапоптозной активности – I_{Ki-67} 10,5 ± 0,7; I_{Bcl-2} – 2,1 ± 0,6; $I_{АПТ}$ соответствует пролиферативной активности эпителиоцитов и составляет 0,50 ± 0,02. При хроническом гингивите как на фоне НФГЭРБ (I_{Ki-67} 12,3 ± 1,2), так и ЭФГЭРБ (I_{Ki-67} 12,7 ± 1,5) изменения показателей пролиферативной способности и апоптоза эпителиальных клеток десны не существенны. У пациентов с хроническим пародонтитом на фоне НФГЭРБ установлено достоверное повышение пролиферативной способности и увеличение процента гибели эпителиальных клеток десны в форме апоптоза (I_{Ki-67} 34,6 ± 2,0; I_{Bcl-2}– 12,1 ± 0,7; $I_{АПТ}$ 0,65 ± 0,04) по сравнению со значениями у практически здоровых и у пациентов с хроническим гингивитом (I_{Ki-67}12,3 ± 1,2; I_{Bcl-2}– 3,1,1 ± 0,7; $I_{АПТ}$ 0,45 ± 0,05).

Из полученных данных видно, что изменение индекса пролиферации было однотипным и характеризовалось его достоверным повышением соответственно тяжести пародонтита. Обращает на себя внимание тот факт, что при хроническом пародонтите пролиферативная активность эпителиоцитов десны повышалась в большей степени (в 3,4 раза по сравнению со значением в группе практически здоровых лиц), чем показатель их апоптоза, увеличение которого было менее значимым (в 1,3 раза).

Следовательно, в эпителии десны, при хроническом генерализованном пародонтите преобладают пролиферативные процессы. Высокий уровень пролиферации обусловлен не только ее прямой стимуляцией, но и включением механизмов отрицательной обратной связи. Это подразумевает, что ускоренная гибель клеток приводит к их повышенному новообразованию. В свою очередь, усиленная пролиферация активирует апоптоз. Однако в отношении взаимосвязи пролиферации и апоптоза пока сложно определить, что является первичным. У пациентов с заболеваниями пародонта количество иммунопозитивных bcl-2-ядер в эпителии десны было увеличено соответственно тяжести поражения пародонта и пищевода: на фоне НФГЕРБ (I_{Bcl-2}– 3,1,1 ± 0,7 гингивит до I_{Bcl-2} – 12,1 ± 0,7; средне-тяжелое течение пародонтита) и соответственно

ЭФГЭРБ от I_{Bcl-2} – 4,0,1 ± 0,8 гингивит до I_{Bcl-2} – 15,1 ± 0,7; средне-тяжелое течение пародонтита). Полученные данные позволяют предположить, что в основе дисбаланса между процессами апоптоза и пролиферации при пародонтите на фоне эзофагеальной рефлюксной болезни лежит генетически детерминированные или приобретенные нарушения синтеза белка bcl-2. Кроме того, высокий индекс bcl-2-положительных ядер способствует задержке апоптоза воспалительных клеток, которые дольше остаются в тканях пародонта, продуцируют чрезмерное количество цитокинов, способствуя, тем самым, прогрессированию деструкции пародонта.

Проведенные через 2 месяца после эрадикационной терапии иммуногистохимические исследования показали значимое улучшение показателей клеточного обновления у всех обследованных групп пациентов: при гингивите – I_{Ki-67} 13,5 ± 1,2; I_{Bcl-2} – 3,0 ± 0,5; $I_{АПТ}$ 0,43 ± 0,06; при пародонтите I_{Ki-67} 16,6 ± 1,2; I_{Bcl-2} – 3,3 ± 0,7; $I_{АПТ}$ 0,63 ± 0,06. Происходило резкое снижение пролиферативного потенциала эпителиоцитов, на фоне относительно небольшого сокращения $I_{АПТ}$. Улучшение показателей клеточного гомеостаза после проведенной противовоспалительной терапии заболеваний пародонта и эрадикационной терапии пищевода объясняется падением активности воспалительного процесса в слизистой оболочке полости рта и пищевода и, как следствие этого, уменьшением альтеративных процессов, так как скорость пролиферации находится в прямой зависимости от степени повреждения клеток.

Выводы

Клеточное обновление эпителиоцитов при воспалительных заболеваниях пародонта на фоне эрозивной и неэрозивной форм ГЭРБ характеризуется прогрессирующим отставанием апоптоза эпителиоцитов слизистой оболочки полости рта от скорости пролиферативных процессов. При воспалительных заболеваниях пародонта в эпителии десны преобладают гиперпролиферативные процессы, обусловленные ускоренной гибелью клеток. Комплексная противовоспалительная и эрадикационная терапия достоверно улучшает показатели клеточного обновления в тканях пародонта, что сопровождается уменьшением отношения пролиферации к апоптозу через 2 месяца после проведенного лечения.

Список литературы

1. Булкина Н.В. Хронический пародонтит при заболеваниях органов пищеварения: клинико-инструментальные, морфологические и иммуногистохимические критерии возникновения и прогнозирования течения: дис. … д-ра мед. наук. – Волгоград, 2004. – С. 89–117.

2. Булкина Н.В., Косачев М.А., Осадчук М.А. Заболевания пародонта при патологии органов пищеварения. – Самара: ООО «Офорт», 2006. – С. 48–85.

3. Осадчук А.М., Коган Н.Ю., Кветной И.М. Показатели пролиферации и апоптоза в патогенезе и прогнозировании течения заболеваний желудка, ассоциированных H. Pylori // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2007. – Т. 17, №4. – С. 20–24.

4. Осадчук А.М., Детюченко В.П., Милова-Филиппова Л.А. Влияние антигеликобактерной терапии на показатели клеточного гомеостаза (Ki-67, Bcl-2 и апоптоз) эпителиоцитов желудка при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос.журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2008. – Т18, №4. – С. 41–47.

5. Jorge O., Cuello Carridin F.D., Jorge A. Helicobacter pylori infection affects the expression of PCNA, p53, cerbB-2 and Bcl-2 in the hyman gastric mucosa // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2003. – Vol. 95, №2. – P. 89–104.

6. Moss S.F., Calan J., Agarwal B. et al. Induction of gastric epithelial apoptosis by Helicobacter pylori // Gut. – 1996. – Vol. 38. – P. 498–501.

7. El-Zimaiti H.M., Grahan D.Y., Genta R.M. et al. Sustained increase in gastric antral epithelial cell proliferation despite cure of Helicobacter pylori infection // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95, № 4. – P. 930–935.

References

1. Bulkina N.V. *Hronicheskij parodontit pri zabolevanijah organov piwevarenija: kliniko-instrumental'nye, morfologicheskie i immunogistohimicheskie kriterii vozniknovenija i prognozirovanija techenija*: diss…d-ra med. nauk. Volgograd, 2004 S.89-117.

2. Bulkina N.V., Kosachev M.A., Osadchuk M.A. *Zabolevanija parodonta pri patologii organov piwevarenija*. Samara: OOO «Ofort», 2006. S.48-85.

3. Osadchuk A.M., Kogan N.Ju., Kvetnoj I.M. *Pokazateli proliferacii i apoptoza v patogeneze i prognozirovanii techenija zabolevanij zheludka, associirovannyh – H. Pylori Ros.zhurn. gastrojenterol. Gepatol. Koloproktol*. 2007. T17, №4. S. 20-24.

4. Osadchuk A.M., Detjuchenko V.P., Milova-Filippova L.A. *Vlijanie antigelikobakternoj terapii na pokazateli kletochnogo gomeostaza (Ki-67, Bcl-2, apoptoz) jepiteliocitov zheludka pri jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki Ros.zhurn. gastrojenterol – Gepatol. Koloproktol*. 2008. T18, №4. S. 41-47.

5. Jorge O., Cuello Carridin F.D., Jorge A. *Helicobacter pylori infection affects the expression of PCNA, p53, cerbB-2 and Bcl-2 in the hyman gastric mucosa Rev. Esp. Enferm. Dig*. 2003. Vol.95, N 2. P. 89-104.

6. Moss S.F., Calan J., Agarwal B. et all. *Induction of gastric epithelial apoptosis by Helicobacter pylori Gut*. 1996. Vol. 38. P.498-501.

7. El-Zimaiti H.M., Grahan D.Y., Genta R.M. et all. *Sustained increase in gastric antral epithelial cell proliferation despite cure of Helicobacter pylori infection Am. J. Gastroenterol*. 2000. Vol. 95, № 4. P. 930-935.

Рецензенты:

Лепилин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии терапевтической ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК 616.1 – 018.74 – 92

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОСУДИСТОМ ЭНДОТЕЛИИ С ПОЗИЦИИ ОБЩЕЙ ТЕОРИИ СИСТЕМ

[1]Попова Л.А., [2]Ваизова О.Е.

[1]ООО «Доктор Линз», Москва, e-mail: popova_la@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Томск, e-mail: vaizova@mail.ru

С позиции общей теории систем липопротеины являются частью биологической системы и взаимодействуют с сосудистым эндотелием на своем иерархическом уровне. Липопротеины, окисленные под действием различных факторов, приводят к изменениям в системе сосудистого эндотелия и формируют эндотелиальную дисфункцию – важнейшую причину развития атеросклероза. При атеросклерозе доказано формирование патологических изменений во всех подсистемах сосудистого эндотелия: регуляции сосудистого тонуса, воспаления сосудистой стенки, оксидантного баланса, гемостаза, структуры эндотелия. Возврат к физиологическому состоянию патологически измененной системы сосудистого эндотелия возможен при одновременном влиянии на несколько подсистем. Воздействие на сосудистый эндотелий при атеросклерозе должно быть направлено на устранение агрессивных факторов, дестабилизирующих эндотелий, блокирование патологического функционирования подсистем и замещение утраченных элементов. С этой точки зрения, особое внимание обращают на себя методы экстракорпоральной гемокоррекции, которые приводят к позитивным изменениям состояния эндотелия в короткие сроки. Селективные и полуселективные методы экстракорпоральной гемокоррекции позволяют элиминировать молекулы-агрессоры и молекулы-эффекторы без отрицательного влияния на другие компоненты крови. Применение общей теории систем при анализе дисфункции сосудистого эндотелия подтверждает целесообразность комплексного воздействия на все подсистемы, образующие в совокупности систему сосудистого эндотелия.

Ключевые слова: общая теория систем, сосудистый эндотелий, эндотелиальная дисфункция, липопротеины, атеросклероз, экстракорпоральная гемокоррекция

MODERN VIEW OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN TERMS OF GENERAL SYSTEM THEORY

[1]Popova L.A., [2]Vaizova O.E.

[1]Doctor Lens, Moscow, e-mail: popova_la@mail.ru;
[2]Department of Pharmacology, Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: vaizova@mail.ru

Lipoproteins are the part of biological system and interact with vascular endothelium on theirs hierarchical level by the general system theory. Lipoproteins when oxidized with different ways lead to the changes in vascular endothelial system and form the endothelial dysfunction – the important cause of the atherosclerosis onset. Pathological disorders in atherosclerosis are proved in all parts of the vascular endothelial system: control of vascular tone, inflammation of vessel wall, oxidant balance, hemostasis and endothelial structure. Restitution of vascular endothelial system from pathological state to physiological condition is possible under simultaneous influence on several subsystems. The influence on the vascular endothelial system in atherosclerosis should remove aggressive factors, which destabilized the endothelium, block pathological function of subsystems and restore lost endothelium elements with lost elements. In this case front methods of extracorporeal hemocorrection come to the, which promptly leads to positive to positive changes of state of vascular endothelium. Selective and semiselective methods of extracorporeal hemocorrection are able to eliminate molecules-aggressors and molecules-effectors with out negative influences on others blood components. An application of general system theory for analysis of endothelium dysfunction problem corroborate reasonability of the combined intervention on all subsystems enter into the vascular endothelial system.

Keywords: general system theory, vascular endothelium, endothelial dysfunction, lipoproteins, atherosclerosis, extracorporeal hemocorrection

В современном естествознании нарастающий поток информации об объекте зачастую не приводит к его общему пониманию, а лишь способствует формированию информационного хаоса. При внешней кажущейся упорядоченности «информационный хаос» не дает описания полной целостной картины объекта. В медицине попытки структурировать информацию часто заканчиваются ее окончательным разделением – «специализацией», что также не способствует целостному пониманию объекта. Структурирование накопленных знаний о биологических объектах и принятие решений с использованием системного подхода приобретает при этом большое значение, так как позволяет предвидеть совокупный ожидаемый результат.

Общепризнанным в настоящее время является понимание того, что сосудистый эндотелий (СЭ) является мощным аутокринно-паракринным органом, обеспечивающим гомеостаз сосудистой стенки и препятствующим развитию различной патологии. Многочисленные исследования с применением современных методов биохимии, молекулярной биологии, биофизики, иммунологии, медицинской генетики, фармакологии позволили сформировать следующие положения:

● СЭ при взаимодействии с факторами внешней среды выполняет филогенетиче-

ски закрепленную за ним функцию – сохранения жизнеспособности индивида;

● СЭ является многофункциональным органом;

● СЭ является одновременно эффектором и мишенью во многих патологических процессах;

● СЭ является целью различных лечебных мероприятий, демонстрируя их целесообразность и эффективность изменением своего состояния.

В результате длительного влияния агрессивных факторов на систему сосудистого эндотелия (ССЭ) формируется эндотелиальная дисфункция (ЭД), а далее нарастающие структурные изменения приводят ССЭ к изменению ее морфогенетического равновесия, при этом патологически измененная ССЭ стремится поддерживать свое патологическое функционирование. Однако исследования последних лет доказали возможность возврата измененной ССЭ к ее первоначальному состоянию. При этом с позиции ОТС локальное воздействие, направленное на оптимизацию функционирования одной из подсистем, не приводит к глобальному улучшению работы ССЭ, и, следовательно, чтобы достичь обратных изменений, необходимо постоянное и комплексное воздействие на все подсистемы.

Рассмотрим возможность восстановления ССЭ на **модели атеросклероза**. Атеросклероз (АС) в настоящее время считают системным воспалительным заболеванием, характеризующимся накоплением воспалительных клеток в интиме крупных артерий. Все факторы риска развития атеросклероза содействуют патогенезу и усиливают лежащий в его основе воспалительный процесс [5, 9]. Признанными факторами риска АС являются: активное и пассивное курение, гиперлипопротеинемия, гипергомоцистеинемия, ожирение, гипергликемия, артериальная гипертензия, гиподинамия, возраст [7]. Первой ступенью АС является ЭД, которая не только сопровождает все стадии этого заболевания, но и способствует прогрессированию процесса. Неотъемлемой частью формирования патологического атеросклеротического процесса являются липопротеины (ЛП), которые пенетрируют и инфильтрируют сосудистую стенку [1, 6]. Используя понятие иерархичности общей теории систем (ОТС), ЛП могут быть рассмотрены и как биологическая система, и как подсистема, которая взаимодействует с подсистемой СЭ в рамках целого организма. Для сохранения гомеостаза систему ЛП образуют молекулы различной полярной направленности: молекулы, с потенциально агрессивными свойствами (в том числе модифицированные путем окисления) – холестерин (ХС), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ), липопротеин А (ЛПа), хиломикроны (ХМ) и молекулы-антагонисты − липопротеины высокой плотности (ЛПВП). Качественное и/или количественное изменение в системе ЛП приводит к изменению их взаимодействия с ССЭ и в качестве внутреннего агрессивного фактора формирует ЭД [6]. Доказано, что при АС трансформация происходит во всех подсистемах ССЭ. Наблюдаются изменение сосудистого тонуса, формирование гиперкоагуляционного синдрома, воспаление сосудистой стенки, окислительный стресс, структурные изменения эндотелия и других слоев сосудистой стенки [4, 5]. Причем, окисленные ЛП влияют практически на любую из многочисленных функций (подсистем) СЭ (табл. 1).

Методы лечения и профилактики АС, направленные на возврат ССЭ к физиологическому состоянию, можно разделить на три группы. В качестве критериев их эффективности в восстановлении ССЭ выступают инструментальные методы и/или оценка концентрации биомолекул-маркеров ЭД.

1 группа. Методы, ограничивающие воздействие агрессивных молекул на сосудистую стенку и приводящие к восстановлению ССЭ:

а) методы коррекции образа жизни, прекращающие или уменьшающие влияние факторов агрессии: модифицированная диета с низким содержанием холестерина, высоким содержанием флавоноидов, фолиевой кислоты, жиров класса омега-3; повышение физической активности, снижение веса, отказ от пассивного и активного курения [7]. К сожалению, такой фактор риска, как пожилой возраст, не является модифицируемым;

б) методы экстракорпоральной гемокоррекции, направленные на элиминацию молекул-агрессоров и молекул-эффекторов (ХС, ЛПНП, ТГ, ЛПОНП, ЛП (а), фибриногена (Фг), Р-селектина, С-реактивного протеина (СРП) из циркулирующей крови: плазмаферез, иммуносорбция ЛПНП (LDL-apheresis), ЛП(а)-аферез (LP(a)-apheresis,) каскадная плазмофильтрация (DFPP), гепарин-индуцированная преципитация ЛПНП (HELP), ЛПНП-аферез с декстран-сульфатом (DSA), прямая адсорбция ЛПНП из цельной крови (DALI), криоаферез и криоплазмосорбция [2, 8];

в) методы фармакологической коррекции, снижающие образование потенциальных молекул-агрессоров, в частности, гиполипидемическая терапия с применением фибратов и ингибиторов ГМГ КоА-редуктазы (статинов) [7].

Таблица 1

Влияние модифицированных окисленных липопротеинов на эндотелий сосудов

Подсистема регуляции сосудистого тонуса	Подавление активности и экспрессии NO-синтазы (eNOS), формирование дисфункции eNOS, при которой образование супероксид-аниона значительно превышает образование NO. При взаимодействии NO с супероксид-анионом образуется пероксинитрит, обладающий прямым повреждающим действием на эндотелий сосудов. В результате уменьшается синтез NO и нарушается эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД) [1, 4, 5]
Подсистема регуляции гемостаза	Подавление выработки простагландинсинтетазы и снижение синтеза PGI_2, что приводит к повышению агрегации тромбоцитов. Индукция выброса тканевого фактора эндотелиальными клетками и макрофагами, увеличение синтеза ингибитора активатора плазминогена 1 типа. Активное повреждение клеток эндотелия, усиленный выброс фактора Виллебранда и, как следствие, усиление агрегации тромбоцитов и активности VIII фактора [1, 4]. Ухудшение реологических свойств крови за счет агрегации эритроцитов и уменьшения деформируемости их мембраны [4]
Подсистема регуляции воспаления сосудистой стенки	Синтез эндотелиальными клетками и тромбоцитами провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-4, IL-8, TNF-α), которые в свою очередь вызывают экспрессию молекул адгезии для лейкоцитов и моноцитов (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin) [8]. Активация хемотаксиса для моноцитов, их миграция, адгезия к стенке сосуда через активацию молекул адгезии, трансформация в пенистые клетки, содержащие большое количество холестерина ЛПНП и ЛПОНП [2, 5]
Подсистема регуляции оксидантного баланса	Усиление активности **прооксидантных** радикал-продуцирующих подсистем – с образованием супероксид-аниона, пероксинитрита, малонового диальдегида (МДА) и истощение активности **антиоксидантных** подсистем. МДА усиливает процессы модификации ЛП в плазме и сосудистой стенке [1, 2]
Подсистема регуляции структуры сосудистого эндотелия	Высвобождение из эндотелиоцитов, тромбоцитов и макрофагов ростовых факторов – фактора роста тромбоцитов (PDGF), фибробластов (bFGF) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), вызывающих пролиферацию гладкомышечных клеток. Гипоксия активирует ангиогенез и ремоделирование сосудистой стенки через васкуло-эндотелиальный фактор роста (VEGF) [1, 2]. Увеличение количества микрочастиц эндотелиального происхождения и истощение эндотелиальных клеток-предшественников [4]

2 группа. Методы, препятствующие патологическому функционированию подсистем СЭ:

а) методы фармакологической коррекции, блокирующие патологическое взаимодействие элементов различных подсистем: ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, блокаторы эндотелиновых рецепторов [7];

б) методы фармакологической коррекции, улучшающие функционирование отдельных подсистем: антиоксиданты, антиагреганты (аспирин), препараты простагландинов, антикоагулянты, статины[1] [7, 10].

3 группа. Методы, восстанавливающие функционирование отдельных подсистем ССЭ путем введения утраченных элементов:

а) заместительная терапия с применением биомолекул: L-аргинина, тетрагидробиоптерина, эндотелиальных клеток-предшественников[2] [7, 11].

Современная медикаментозная терапия позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза АС, в контексте данной статьи на различные подсистемы ССЭ. Однако рефрактерность к проводимой терапии (наблюдается у 13–20 % пациентов), а также продолжительность развития позитивных функциональных и структурных изменений (от нескольких месяцев до 2-х лет) формируют «временную зону кардиоваскулярного риска». Даже при установленном клиническом диагнозе и своевременно начатом медикаментозном лечении этот временной промежуток может угрожать рецидивами и развитием серьезных осложнений, вплоть до фатальных исходов. Достичь быстрых изменений в состоянии пациента и адекватного ответа на проводимое лечение АС позволяют только **методы экстракорпоральной гемокоррекции**. Их основная цель сводится к разрыву патологических кругов и восстановлению гомеостаза [2]. Различные технологии обработки крови (гравитационные, сорбционные, мембранные, преципитационные, модификационные или

[1] Статины, помимо снижения уровня атерогенных липидов, полифункциональны по воздействию на ССЭ за счет плейотропных эффектов: препятствуют свободнорадикальному окислению, восстанавливают активность eNOS, повышают фибринолитическую активность крови, ингибируют пролиферацию гладкомышечных клеток, подавляют воспаление, что приводит к восстановлению физиологического фенотипа ССЭ как в венозном, так и артериальном русле [10]. Длительный прием статинов, от 12 до 24 месяцев, вызывает регресс структурных изменений в ССЭ.

[2] Эффективность применения тетрагидробиоптерина в отношении ЭД дискутируется.

их сочетание) обеспечивают ту или иную степень селективности выведения патологических или физиологических субстанций, определяющую достижение специфических эффектов экстракорпоральной гемокоррекции (табл. 2) [3].

Таблица 2

Классификация методов экстракорпоральной гемокоррекции по степени селективности

Неселективные	Условно-селективные	Селективные	Вспомогательные
Плазмаферез	Каскадная плазмофильтрация (DFPP)	Иммуносорбция ЛПНП (LDL-apheresis)	УФО крови
Гемосорбция на неспецифических угольных сорбентах	Гепарин-индуцированная преципитация ЛПНП (HELP)	Иммуносорбция ЛП(а) (LP(a)-apheresis)	Лазерное облучение крови
Неселективная плазмосорбция	Криоаферез	Аффинная сорбция (ЛПНП-аферез с декстран-сульфатом, DSA)	Малопоточная оксигенация
	Криоплазмосорбция	Прямая адсорбция ЛПНП из цельной крови (DALI)	Ультрафильтрация
	Термофильтрация		Цитаферезы (тромбоцитаферез, эритроцитаферез, плазмолимфоцитаферез)

В настоящее время предпочтение отдается условно-селективным и селективным методам гемокоррекции, удаляющим из циркуляции молекулы-агрессоры (ХС, ЛПНП, ТГ, ЛП (а), ЛПОНП) и/или молекулы-эффекторы (Фг, Р-селектин, СРП, молекулы адгезии, IL-1, IL-6, TNF-α, ростовые факторы) без отрицательного влияния на физиологические компоненты крови (ЛПВП, альбумины и др.). Именно селективность удаления молекул-агрессоров и молекул-эффекторов лежит в основе выбора метода при АС, что позволяет достичь лучших клинических результатов.

Применение методов экстракорпоральной гемокоррекции в сочетании с медикаментозной терапией при АС позволяет достичь клинического эффекта в 85,5% случаев даже при рефрактерности к проводимой терапии [8]. Использование методов гемокоррекции при АС и их влияние на функциональное состояние ССЭ может быть оценено по количественным изменениям биомолекул-маркеров, по измерению ЭЗВД и положительной клинической динамике. При этом биомолекулы-маркеры (молекулы адгезии, ростовые факторы, провоспалительные цитокины) не элиминируются из кровотока полностью, а снижаются до нормативных показателей за счет удаления молекул-агрессоров (ЛП), некоторых молекул-эффекторов (Фг) и восстановления физиологического функционирования подсистем ССЭ.

Таким образом, согласно ОТС все методы коррекции, влияющие на восстановление ССЭ должны использоваться в комплексе, что находит свое отражение в современных схемах лечения и профилактики АС. Системный подход показывает, что традиционный спор о преимуществах того или иного метода лечения АС, касающихся различных подсистем, не имеет под собой оснований. Более того, инертность ответа системы на внешнее воздействие с целью возврата к своему состоянию от нескольких месяцев до года и более, а также рефрактерность к фармакологической коррекции за счет генетических детерминант требуют поиска методов максимально быстрого воздействия на ССЭ. Этому требованию отвечают методы экстракорпоральной гемокоррекции, применение которых представляется целесообразным в начале лечения при установленном диагнозе АС. Последующие повторные курсы позволяют сохранять достигнутые изменения в состоянии сосудистого эндотелия. Сочетание различных способов воздействия на эндотелий сосудов приводит к достижению более высоких результатов в качестве жизни и ее продолжительности у пациентов с атеросклерозом и другими патологическими состояниями.

Заключение

1. Общая теория систем позволяет описать сосудистый эндотелий как систему и подтвердить, что его функционирование происходит согласно общим системным закономерностям.

2. Системный подход позволяет по патологическим изменениям одной из подсистем с высокой степенью вероятности утверждать о наличии изменений в других его подсистемах и об изменении системы сосудистого эндотелия в целом.

3. Практическое значение системного подхода к проблеме эндотелиальной дисфункции заключается не столько в сравнении эффективности некоторых методов ее коррекции, сколько в обосновании целесообразности их совокупного воздействия на систему сосудистого эндотелия.

Список литературы

1. Азизова О.А. Роль свободно радикальных процессов в развитии атеросклероза // Биологические мембраны. – 2002. – Т. 19, № 6. – С. 451–471.

2. Коновалов Г.А., Кухарчук В.В., Покровский С.Н. Экстракорпоральные методы лечения рефрактерных дислипидемий // Атеросклероз и дислипидемии. – 2010. – №1. – С. 33–44.

3. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия – СПб: Изд-во «Фолиант», 2003. – С. 368–373.

4. Barac A., Campia U., Panza J.A. Methods for evaluating endothelial function in humans // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 748–760.

5. Endothelial function and atherosclerosis: circulatory markers with clinical usefulness / F. Ribeiro et al. // Rev Port Cardiol. – 2009. – Vol. 28 (10). – P. 1121–1151.

6. Impact of oxidized low density lipoprotein on vascular cells / J. Galle, T. Hansen-Hagge, C. Wanner, S. Seibold // Atherosclerosis. – 2006. – Vol. 85 (2). – P. 219–226.

7. Hadi H.A., Carr C.S., Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome // Vasc Health Risk Manag. – 2005. – Vol. 1(3). – P. 183–98.

8. Comparison of different LDL-apheresis methods / U. Julius, A. Frind, S. Tselmin et al. // Expert Rev Cardiovasc Ther. – 2008. – Vol. 6(5). – P. 629–39.

9. Platelets, inflammation and atherosclerosis / S. Lindemann, B. Kramer, P. Seizer, M. Gawaz // J. Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 5 (1). – P. 203–211.

10. Palinsk Wulf. New evidence for beneficial effects of statins unrelated to lipid lowering // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 3–5.

11. Improvement of endothelial function by systemic transfusion of vascular progenitor cells / S. Wassmann, N. Werner T., Czech, G. Nickenig // Circ. Res. – 2006. 13. – Vol. 99(8). – P. 74–83.

Рецензенты:

Астраков С.В., д.м.н., профессор медицинского факультета ГОУ ВПО «Новосибирский государственный университет», г. Новосибирск;

Сазонов А.Э., д.м.н., профессор, зам. зав. ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет», г. Томск.

Работа поступила в редакцию 30.12.2011.

УДК [616.747-018.3-002:616.5]-073.756.3: [616.747-018.3-002:616.5]-073.97

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕПЛОВИДЕНИЯ И ВОЛЬТМЕТРИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ НЕРВНО-РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЙ КОЖИ РУК У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПЕРЕДНЕЙ ЛЕСТНИЧНОЙ МЫШЦЫ

Попова Н.В., Попов В.А., Гудков А.Б.

ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Архангельск, e-mail: mice2311@atnet.ru

Для оценки нервно-рефлекторных реакций сосудов кожи рук у больных с синдромом передней лестничной мышцы проводили тепловизионное исследование верхних конечностей и измерение постоянных электрических биопотенциалов кожи с помощью электродов, которые устанавливали на тыльной поверхности пальцев обеих рук, рассчитывали средний показатель для пальцев каждой руки и при его значении, превышающем соответствующий показатель не менее чем в 1,4 раза на стороне поражения, и снижении температуры кожи на стороне поражения не менее чем на 1,4 °С (ΔT), выявляли усиление нервно-рефлекторных реакций сосудов кожи пальцев рук у больных синдромом передней лестничной мышцы. Тепловидение и вольтметрия расширяют функциональные возможности выявления сосудосуживающих реакций при нейроваскулярных синдромах остеохондроза шейного отдела позвоночника, в частности у больных с синдромом передней лестничной мышцы.

Ключевые слова: остеохондроз шейного отдела позвоночника, дистанционная инфракрасная термография рук, регистрация электробиопотенциалов кожи рук

THERMAL IMAGING AND VOLTMETRY IN THE ASSESSMENT OF NEURO-VASCULAR REACTIONS OF SKIN HANDS IN PATIENTS WITH THE CERVICOBRACHIAL SYNDROME

Popova N.V., Popov V.A., Gudkov A.B.

Northern State Medical University, Arkhangelsk, e-mail: mice2311@atnet.ru

To evaluate the neuro-vascular reactions skin of the hands of patients with the cervicobrachial syndrome was performed distance infrared thermal imaging survey of the upper extremities and the measurement of dc electric biopotentials of the skin with electrodes, which are installed on the rear surface of the fingers of both hands, the average value for the fingers of each hand and with his value exceeding the corresponding figure of at least 1.4-fold on the affected side and reducing the temperature of the skin on the affected side is not less than 1,4 °C (delta *T*), revealed enhancement of neuro-vascular reactions in the skin of fingers patients the with the cervicobrachial syndrome. Thermal imaging and a voltmetry to extend the functionality of the identification of vasoconstrictor responses in neurovascular syndromes of osteochondrosis of the cervical spine, particularly in patients with the cervicobrachial syndrome.

Keywords: osteochondrosis of the cervical spine, distance infrared thermal imaging of upper extremities, measurement of dc electric biopotentials of the skin

Заболевания, напрямую связанные с той или иной патологией позвоночника, являются едва ли не самой частой причиной обращения людей за медицинской помощью. По данным ВОЗ до 80 % трудоспособного населения земли имеют те или иные проявления дистрофических изменений позвоночника, которые очень часто становятся причиной нетрудоспособности. По числу потерянных за год рабочих дней остеохондроз, как причина нетрудоспособности, стоит на 3-м месте, следуя за гриппом и травматизмом или, по данным других авторов, за ишемической болезнью сердца [6, 9].

Клиническая не разработанность проявлений остеохондроза шейного отдела позвоночника, переплетение симптоматики, многочисленность признаков требуют участия не только врачей разных специальностей, но и применения различных инструментальных методов диагностики. Такой подход необходим, например, для оценки большого числа (148) показателей нейроваскулярных синдромов шеи, плечевого пояса и верхних конечностей [2, 7]. Причем, каждый из них может решать только отдельные задачи в уточнении топико-нозологического диагноза, но не все можно использовать в условиях поликлиники, так как пациенты с этими заболеваниями начинают лечение амбулаторно.

Для уточнения степени нарушений нервной проводимости при корешковом синдроме используется электромиография [2, 9], но верификация физиологического состояния мышцы затруднена при выраженном болевом синдроме, обычно сопровождающем эту патологию уже при функциональной стадии поражения.

Реовазография, как метод изучения суммарного кровенаполнения тканей определенного сегмента конечностей и оценки функционального состояния коллатерального кровотока [2], не является объективным средством оценки, например, вазомоторной нестабильности при ретроградном кровотоке по позвоночной артерии.

Ультразвуковая допплерография и ультразвуковой спектральный анализ являются в настоящее время одними из достоверных методов неинвазивной диагностики патологии центрального и периферического кровообращения [3], тем не менее, не учитывается при ультразвуковом исследовании, что спазм сосудов и, следовательно, изменение кровотока могут возникать рефлекторно, как реакция на боль. Не регистрируются при ультразвуковом исследовании функциональные возможности нарушенного кровотока в случаях отхождения позвоночной артерии от задненижней поверхности подключичной артерии и стенозировании ее в позвоночном канале при шейном остеохондрозе для оценки состояния дистального кровообращения верхней конечности [8].

Далеко не во всех случаях имеется четкая корреляция клинических проявлений остеохондроза шейного отдела позвоночника с данными упомянутых инструментальных методов. Так, при широком позвоночном канале патологические изменения структур позвоночника могут долгое время не сопровождаться неврологической симптоматикой, а при узком позвоночном канале даже незначительные костные изменения приводят к раннему появлению различных признаков заболевания [2, 7, 9]. Это обуславливает необходимость использования дополнительных инструментальных методов, которые позволяют объективизировать конкретные неврологические симптомы, обусловленные остеохондрозом позвоночника.

Целью данной работы являлось выявление возможностей тепловидения и вольтметрии в оценке нервно-рефлекторных реакций кожи рук у больных с синдромом передней лестничной мышцы.

Материалы и методы исследования

Дистанционная инфракрасная термография информативна в уточнении объективизации топики процесса широкого спектра неврологических синдромов, в дифференциальной диагностике рефлекторных и корешковых радикулопатий [4, 5, 8, 10]. Компьютерная модификация тепловизора БТВ-3 ЭВМ (в составе тепловизионной камеры, видеоконтрольного устройства, устройства сопряжения тепловизора с ЭВМ) позволяет получить на дисплее цветную градационную картину наблюдаемого объекта с привязкой ее к температурной шкале. Система функций тепловизора, задаваемая программой, дает возможность получить профили сечений распределения температуры по различным направлениям, с помощью устройства выделения изотермальных областей можно оценивать как температурный контраст, так и абсолютное значение температуры. Различного рода маркеры, перекрестия, изотермы помогают производить количественную обработку термограмм непосредственно в процессе наблюдения [8].

Регистрацию электробиопотенциалов с верхних конечностей осуществляли с помощью универсального цифрового высокоомного вольтметра (ВУЦ-В7-23), позволяющего с точностью до 1 мкВ измерять постоянное напряжение. В доступной литературе мы не нашли сообщений о применении вольтметрии, основанной на регистрации электробиопотенциалов кожи пальцев рук верхних конечностей у больных с синдромом передней лестничной мышцы. Необходимость такого предложения обусловлена, прежде всего, подтверждением термоасимметрии пальцев рук, возникающей рефлекторно, в результате переноса тепла по сосудам соответствующих зон Захарьина-Геда, то есть по конвективному механизму у больных с синдромом передней лестничной мышцы [5, 8].

Измерение напряжения, разности биопотенциалов производили в области пальцев обеих рук. Для регистрации потенциалов использовали проволочный электрод из инертного металла (платина), покрытый электроизоляцией на всем протяжении, за исключением оголенного конца длиной 3 мм, который предварительно обрабатывали 70% этиловым спиртом и располагали на тыльной поверхности кожных покровов рук.

Измеряемое напряжение подавалось на входные клеммы, а затем на входной усилитель (ВУ), который состоит из усилителя входного делителя (УВД), делителя обратной связи (ДОС) и коммутирующих устройств (КУ). Каждому пределу измерений соответствует определенное состояние каждого КУ. Управление КУ осуществляет блок управления (БУ). БУ, в свою очередь, управляется от кнопочных переключателей пределов измерений, расположенных на передней панели вольтметра, или от блока автоматического выбора пределов (АВП). При правильном выборе предела измерений измеряемое напряжение, значение которого может быть очень вариабельным, на выходе ВУ приводится к напряжению со значением от 1 мкВ до 10 В. Иными словами, входное напряжение ВУ нормировано и измеряется аналого-цифровым преобразователем, который устроен по интегрирующему типу, обеспечивая подавление помех, период которых кратен времени прямого интегрирования. Измерение напряжения регистрировалось в микровольтах.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая картина скаленус-синдрома складывается из локальных признаков поражения передней лестничной мышцы в сочетании с картиной сдавления плечевого сплетения и подключичной артерии. К признакам поражения плечевого сплетения относились боли в верхнем плечевом поясе, которые сочетались с парестезиями в руке и встречались у 1/3 обследованных. Слабость руки диффузная, сопровождалась гипотрофией мышц плечевого пояса. Типичные для скаленус-синдрома гипестезии ульнарной зоны встречались менее чем у половины больных, у остальных – гипестезии в виде полукуртки. У большинства обследованных выявлялись алгическая точка Эрба, положительный синдром Ласега. Сосудистые проявления синдрома выявлялись пробой, определяющей исчезно-

вение (7 пациентов) или резкое ослабление (35 больных) пульса на лучевой артерии при отведении поднятой и согнутой под прямым углом в локтевом суставе руки назад при одновременном резком повороте головы в противоположную сторону. Чаще всего (87%) при рентгенологическом исследовании позвоночника определяли признаки легкого остеохондроза (I–II степени), для которого характерны рефлекторные нарушения.

Вольтметрия и тепловидение проведены у 42 больных синдромом передней лестничной мышцы в возрасте от 19 до 79 лет (22 – мужского пола, 20 – женского пола). Группа сравнения, которой была выполнена вольтметрия и проведено тепловидение, составила 21 человек – практически здоровые лица в возрасте от 19 до 33 лет (11 мужчин, 10 женщин). Результаты проведенных измерений представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1

Показатели электрических биопотенциалов и температуры кожи пальцев рук у лиц группы сравнения и больных с синдромом передней лестничной мышцы с правосторонней локализацией поражения

Характеристика обследованных	Количество обследованных	Вольтметрия пальцев рук (мкВ)		Термоасимметрия пальцев рук (ΔT, °С)
		Справа	Слева	
Группа сравнения	21	1,1 ± 0,046	1,15 ± 0,05	0,21 ± 0,02
			0,73	
Больные с синдромом передней лестничной мышцы	21	1,75 ± 0,087	1,26 ± 0,058	1,45 ± 0,03
p		6,67 4,68	1,43	34,4
r		0,94	0,85	0,99

Таблица 2

Показатели электрических биопотенциалов и температуры кожи пальцев рук у лиц группы сравнения и больных с синдромом передней лестничной мышцы с левосторонней локализацией поражения

Характеристика обследованных	Количество обследованных	Вольтметрия пальцев рук (мкВ)		Термоасимметрия пальцев рук (ΔT, °С)
		Справа	Слева	
Группа сравнения	21	1,1 ± 0,046	1,15 ± 0,05	0,21 ± 0,02
			0,73	
Больные с синдромом передней лестничной мышцы	21	1,56 ± 0,15	2,21 ± 0,24	1,45 ± 0,03
p		2,9	4,32 2,29	34,4
r		0,97	0,97	0,94

Синдром передней лестничной мышцы, обусловленный сдавлением сосудисто-нервного пучка, проявляется наличием термоасимметрии верхних конечностей за счет снижения интенсивности инфракрасного излучения в области предплечья, кисти вплоть до симптома тепловизионной ампутации пальцев рук на стороне болевого синдрома (см. табл. 1, 2), что определяет, с одной стороны, высокую информативность тепловизионного метода, а с другой стороны – неспецифичность получаемой информации, трактовать которую можно только с учетом данных клиники и анатомических особенностей, определяющих возможность сдавления сосудисто-нервного пучка в случае спазма лестничных мышц [5, 6, 8]. Поэтому очевидна необходимость использования дополнительных инструментальных методов, которые позволят объективизировать конкретные нервно-рефлекторных реакции сосудов кожи пальцев рук у больных остеохондрозом шейного отдела позвоночника.

Вольтметрия дает возможность определить разность и величину электробиопотенциалов кожи пальцев рук зон Захарьина-Геда, которые являются участками отраженных болей, идущих от источника патологической вегетативной импульсации – напряженной передней лестничной мышцы. Так, (см. табл. 1) средние показатели электрических биопотенциалов кожи пальцев правой руки при правостороннем поражении синдрома передней лестничной мышцы в 1,4 раза превышают таковые левой верхней конечности, а в группе срав-

нения − в 1,5 раза ($p < 0,001$). При проведении корреляционного анализа установлена высокая степень тесноты связи ($r = 0,94$; $p < 0,001$; $r = 0,85$; $p < 0,001$) между показателями вольтметрии у больных с синдромом передней лестничной мышцы и группы сравнения. Средние показатели (см. табл. 2) электрических биопотенциалов кожи пальцев левой руки при левостороннем поражении синдрома передней лестничной мышцы в 1,4 раза превышают таковые правой верхней конечности, а в группе сравнения − в 2 раза ($p < 0,05$, $p < 0,001$). Установлена высокая степень тесноты связи ($r = 0,97$; $p < 0,05$; $r = 0,97$; $p < 0,001$) между показателями вольтметрии у больных с синдромом передней лестничной мышцы и группы сравнения.

Вольтметрия основана на регистрации электрических биопотенциалов живого организма. Величина напряжения зависит во многом от состояния циркуляторных, обменных и электрохимических процессов в тканях [1]. Так, нервные импульсы в норме представлены одинаковыми потенциалами на обеих руках, то есть прохождению импульсов ничего не препятствует. Напряженная передняя лестничная мышца, богатая проприорецепторами, оказывает не только механическое воздействие на подключичную и позвоночную артерии, что приводит к сужению просвета и снижению кровотока в них, но и является источником патологической импульсации, возникающей при компрессии симпатических вегетативных нервных волокон плечевого сплетения. Это приводит к рефлекторным воздействиям, обуславливающим сосудосуживающий эффект в дистальных отделах рук (пальцы) [5, 6, 8]. Так, возникающие при синдроме передней лестничной мышцы нервные импульсы становятся электроотрицательными по отношению к другим участкам, находящимся в состоянии покоя. Возникший в очаге возбуждения ток действия не остается на месте. Он имеет достаточную величину, чтобы произвести раздражение в соседнем участке. Этот раздражаемый током действия участок в свою очередь становится возбужденным и в нем возникает ток действия. У больного с синдромом передней лестничной мышцы возникает проксимальное возбуждение, вследствие которого появляется мешающая разность потенциалов, являющаяся причиной разницы в показателях левой и правой руки [2, 5, 9].

Таким образом, методика, основанная на регистрации электробиопотенциалов кожи верхних конечностей с помощью ВУЦ В7-23 у больных синдромом передней лестничной мышцы, достоверно выявляет на стороне поражения усиление электрического напряжения кожи, что повышает специфичность и объективность получаемой тепловизионной информации – термоасимметрии рук (снижение температуры кожи пальцев руки) ($p < 0,001$; $r = 0,94$). Тем более, тонус артерио-венозных анастомозов в коже целиком или почти целиком обуславливается нервными влияниями [7].

Заключение

Вольтметрия является эффективным, безвредным для обследуемого, обладает специфическим эффектом обнаружения нервно-рефлекторных реакций сосудов кожи рук в случаях остеохондроза шейного отдела позвоночника по усилению электрического напряжения кожи на стороне поражения. Включение вольтметрии в неинвазивный диагностический комплекс наряду с тепловидением будет способствовать раннему выявлению нарушений нервно-рефлекторных реакций до манифестации других признаков болезни, что позволит рано и с положительными результатами проводить рациональное наблюдение и лечение больных с дегенеративно-дистрофическими процессами позвоночника.

Список литературы

1. Вольтметрия в диагностике врожденных сосудистых дисплазий конечностей / С.П. Буторин, В.А. Попов, В.Н. Дан, С.П. Глянцев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. – №3. – С. 23.

2. Кипервас И.П. Периферические нейроваскулярные синдромы. – М.: Медицина, 1985. – 176 с.

3. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / под ред. В.В. Митькова, М.В. Медведева. – М.: Видар, 1998. – Т. 5 – 408 с.

4. Клиническое тепловидение / под ред. В.П. Мельниковой, М.М. Мирошникова. – СПб., 1999. – С. 14–43.

5. Колесов С.Н. Остеохондроз позвоночника: неврологические и тепловизионные синдромы. – Н. Новгород, 2006. – С. 78–109.

6. Краснов Д.Б. Значение тепловидения в диагностике и лечении больных с остеохондрозом позвоночника и его проявлениями на различном уровне // «Прикладная оптика – 96» Применение тепловидения в медицине, промышленности и экологии: тез. докладов на заседании Междунар. конф. «Темп-96». – СПб., 1996. – С. 68–69.

7. Луцик А.А. Компрессионные синдромы остеохондроза шейного отдела позвоночника. – Новосибирск: Издатель, 1997. – 400 с.

8. Попов В.А. Возможности тепловидения в диагностике синдрома передней лестничной мышцы // Диагностика и хирургическое лечение распространенного атеросклероза с преимущественным поражением брахиоцефальных артерий: тез. докладов научной конф. с международным участием; под ред Р.С. Карпова). – Томск, 1993. – С. 30–31.

9. Хелимский А.М. Хронические дискогенные болевые синдромы шейного и поясничного остеохондроза. – Хабаровск, 2000. – 254 с.

10. Assessment: Thermography in neurologic practice. Report of the American Academy of Neurology, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P. 523–525.

References

1. *Vol'tmetrija v diagnostike vrozhdennyh sosudistyh displazij konechnostej* / S.P. Butorin, V.A. Popov, V.N. Dan, S.P. Gljancev – *Angiologija i sosudistaja hirurgija*. 2000. №3. P. 23.

2. Kipervas I.P. *Perifericheskie nejrovaskuljarnye sindromy*. M.: Medicina, 1985. – 176 s.

3. *Klinicheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike* / Pod red. V.V. Mit'kova, M.V. Medvedeva. Moskva: Vidar, 1998. T.5 408 s.

4. *Klinicheskoe teplovidenie* / Pod red. V.P. Mel'nikovoj, M.M. Miroshnikova. S-Peterburg, 1999. S.14–43.

5. Kolesov S.N. *Osteohondroz pozvonochnika: nevrologicheskie i teplovizionnye sindromy*. N.Novgorod, 2006. S.78–109.

6. *Krasnov D.B. Znachenie teplovidenija v diagnostike i lechenii bol'nyh s osteohondrozom pozvonochnika i ego projavlenijami na razlichnom urovne* // Mezhd. konf. «Prikladnaja optika – 96» Primenenie teplovidenija v medicine, promyshlennosti i jekologii: Tez. dokladov na zasedanii «Temp-96». S-Peterburg, 1996. S.68-69.

7. Lucik A.A. *Kompressionnye sindromy osteohondroza shejnogo otdela pozvonochnika*. Novosibirsk: Izdatel', 1997. 400 s.

8. Popov V.A. *Vozmozhnosti teplovidenija v diagnostike sindroma perednej lestnichnoj myshcy* // *Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie rasprostranennogo ateroskleroza s preimuwestvennym porazheniem brahiocefal'nyh arterij* : Tez. dokladov nauchnoj konf. s mezhdunarodnym uchastiem (Pod red R.S. Karpova). Tomsk, 1993. S. 30–31.

9. Helimskij A.M. *Hronicheskie diskogennye bolevye sindromy shejnogo i pojasnichnogo osteohondroza*. Habarovsk, 2000. 254 s.

10. Assessment: *Thermography in neurologic practice. Report of the American Academy of Neurology, Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee* // Neurology. 1990. Vol. 40. P. 523–525.

Рецензенты:

Ишеков Н.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой физиологии и валеологии Северного (Арктического) Федерального университета имени М.В. Ломоносова, г. Архангельск;

Филимонов В.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», заведующий 2-м неврологическим отделением ФГУЗ КБ №119 ФМБА России, г. Химки.

Работа поступила в редакцию 23.01.2012.

УДК 616.921.5:616.24-005.98

ВНУТРИ- И ВНЕКЛЕТОЧНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ МЕДИАТОРОВ НЕЙТРОФИЛОВ И HSP-70 ПРИ РАЗВИТИИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА, ОСЛОЖНЯЮЩЕГО ТЕЧЕНИЕ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ

Пруткина Е.В., Цыбиков Н.Н., Исакова Н.В., Сепп А.В.

ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», Чита, e-mail: lenap75@mail.ru

У 52 больных различными формами гриппа A/H1N1: неосложненным трахеобронхитом, пневмонией средней степени тяжести и тяжелой пневмонией, приведшей к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, методом иммуноферментного анализа определяли содержание α-дефензинов, эластазы, миелопероксидазы, белка теплового шока 70 в плазме крови и в нейтрофилах. Показано, что при неосложненном гриппе в плазме крови уровень всех веществ нарастал. При пневмонии в плазме крови концентрация α-дефензинов, эластазы, миелопероксидазы увеличивалась, а HSP-70 оставался таким же, как при неосложненном гриппе. Кроме того, при развитии пневмонии в нейтрофилах, по сравнению со здоровыми, количество эластазы снижалось, а остальных веществ нарастало. При развитии острого респираторного дистресс-синдрома в плазме крови дополнительного прироста уровня медиаторов не происходило, а в нейтрофилах содержание эластазы уменьшалось, HSP-70 − не изменялось, дефензинов и миелопероксидазы − увеличивалось.

Ключевые слова: медиаторы нейтрофилов, HSP-70, острый респираторный дистресс-синдром, грипп A/H1N1

INTRA- AND EXTRACELLULAR CONCENTRATION OF NEUTROPHILE MEDIATORS AND HSP-70 IN RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME, COMPLICATING THE COURSE OF VIRAL PNEUMONIA

Prutkina E.V., Tsybikov N.N., Isakova N.V., Sepp A.V.

Chita State Medical Academy, Chita, e-mail: lenap75@mail.ru

In 52 patients with different forms of influenza A/H1N1: uncomplicated influenza, pneumonia of moderate severity and in the development of acute respiratory distress syndrome α-defensins content, elastase, myeloperoxidase, heat shock protein 70 in plasma and in neutrophils were determined by ELISA. It is shown that in uncomplicated influenza the level of all substances was growing in the blood plasma. In pneumonia concentration of α-defensins, elastase, myeloperoxidase increased, and HSP-70 remained the same as in uncomplicated influenza in the blood plasma. In addition, in the development of pneumonia the amount of elastase was reduced in neutrophils compared with healthy ones while the amount of other substances increased. With the development of acute respiratory distress syndrome further increase of the levels of mediators did not occur in plasma, and in neutrophils – the content of elastase decreased, HSP-70 did not change, defensins and myeloperoxidase increased. Conclusions: the development of pneumonia and acute respiratory distress syndrome stage I-II associated with the A/H1N1 flu is accompanied by increased cytotoxic capacity of neutrophils through the synthesis of α-defensins and myeloperoxidase, and in acute respiratory distress syndrome these processes are more evident. With the development of acute respiratory distress syndrome in the blood plasma concentration of neurotransmitters azurophilic granules of neutrophils is the same as in pneumonia of moderate severity. One of the mechanisms of pneumonia development associated with influenza is a decrease of α-defensins in the plasma, with simultaneous increase of neutrophil elastase and myeloperoxidase.

Keywords: mediators of neutrophils, HSP-70, acute respiratory distress syndrome, influenza A/H1N1

Одной из особенностей эпидемии гриппа A/H1N1 в 2009–2010 гг. был большой удельный вес поражения нижних дыхательных путей. В свою очередь, отличительной чертой вирусной пневмонии при пандемическом гриппе стало частое развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), в том числе у молодых пациентов, без выраженной сопутствующей патологии [6].

Несмотря на активное изучение ОРДС в последние годы, не решены многие вопросы этиологии и патогенеза синдрома, что приводит к разногласиям в классификации, трудностям в диагностике и лечении. Пневмонии различного генеза являются наиболее частой «прямой легочной» причиной развития ОРДС. Остается неясным, почему в одних случаях воздействие инфекционного агента ограничивается развитием пневмонии, в других – сопровождается повреждением альвеолярно-капиллярной мембраны [5]. Основным звеном развития ОРДС является выраженная адгезия нейтрофилов к эндотелию сосудов малого круга кровообращения, их аккумуляция в капиллярах и ткани легких на фоне развития синдрома системной воспалительной реакции. В то же время существуют наблюдения развития дистресс-синдрома и у больных с нейтропенией [5, 6].

В свою очередь, именно с адгезией связан феномен гиперактивации полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ), при которой происходит нерегулируемое высвобождение микробицидных соединений не в фагосому, а в экстраклеточное пространство. При этом мобилизуются как кислородзависимые бактерицидные системы нейтрофила, так и агрессивные медиаторы

азурофильных гранул (эластаза, миелопероксидаза, катионные белки и др.) [2].

Особый интерес представляют катионные пептиды – дефензины (HNP-3) – ключевые молекулы врожденного иммунитета: они проявляют микробицидную активность против широкого спектра вирусов и бактерий. Кроме того, дефензины обладают рядом неоднозначных дополнительных эффектов: являются модуляторами воспаления, а также оказывают токсическое действие в отношении как трансформированных, так и неизмененных собственных клеток [3, 10].

В очаге воспаления различные клетки легких, ПМЯЛ и другие форменные элементы крови активируют аутопротективный стресс-ответ, значимым механизмом которого является накопление индуцибельного белка теплового шока HSP-70. Ранее HSP-70 считался типичным внутриклеточным протеином, однако в последнее время доказано его существование в экстрацелюллярной среде, где помимо своих протективных свойств он может стимулировать синтез провоспалительных цитокинов [4, 9].

Учитывая, что ПМЯЛ обладают неоднозначными эффектами, выяснить вклад этих клеток в развитие дистресс-синдрома может детальное изучение взаимоотношений их биологически активных веществ как основы повреждения легких. Во время прошедшей эпидемии гриппа A/H1N1 появилась уникальная возможность последовательно проследить взаимодействия медиаторов нейтрофилов на всех этапах развития процесса: от неосложненного гриппа к пневмонии, вплоть до ОРДС, что явилось целью нашей работы.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 52 больных, находившихся на лечении в стационарах г. Читы во время эпидемии гриппа 2009–2010 гг., обоего пола, в возрасте от 19 до 40 лет. Работа проводилась с одобрения локального этического комитета, после получения информированного согласия пациентов. Диагноз гриппа A/H1N1 был верифицирован путем обнаружения вируса в назофарингиальных мазках (методом ПЦР) либо в случае нарастания в сыворотке крови титра антител к его антигенам. Для сравнения исследовались три группы: 1-я – больные гриппом тяжелого течения в форме трахеобронхита без осложнений ($n = 16$); 2-я – больные гриппом, осложненным внебольничной полисегментарной пневмонией средней степени тяжести ($n = 20$); 3-ю группу составили больные гриппом, осложненным тяжелой пневмонией, приведшей к развитию ОРДС I–II стадий ($n = 16$). ОРДС диагностировали в соответствии с критериями, рекомендованными Американо-Европейской Согласительной Конференцией, его стадии выделяли по методике J.F. Murray [5]. У 14 из 16 больных последней группы наступил летальный исход от нарастающей острой дыхательной недостаточности, у всех погибших диагноз был подтвержден морфологическим исследованием. По результатам аутопсий вирусная пневмония выявлялась у 75 % умерших, вирусно-бактериальная – у 24,5 %, наиболее частой причиной ко-инфекции был *Staphylococcus aureus*. В качестве контроля использовалась кровь доноров соответствующего возраста ($n = 16$).

Объектом исследования служила плазма крови, которая забиралась на 2–5 сутки болезни. У части здоровых и пациентов дополнительно определялось внутриклеточное содержание медиаторов. Для этого из крови испытуемых нейтрофильные гранулоциты выделялись на двойном градиенте плотности фиколл-верографина: 1,077/1,097 г/мл; чистота фракции составляла 92–94 %. Выделенные нейтрофилы разделяли на аликвоты по 10 ± 5 тысяч клеток в 0,2 мл физиологического раствора и путем замораживания-оттаивания из них получали лизаты, в которых определяли искомые вещества. Получение клеток и плазмы проводились параллельно из одних порций крови. Концентрации исследуемых веществ определяли методом иммуноферментного анализа фирменными наборами по протоколам производителей: HNP-3, эластазы и миелопероксидазы (MPO) – «Hycult biotech», Нидерланды; индуцибельного HSP-70 – «Assay Designs», США.

Статистическая обработка проведена с использованием пакета программ BIOSTAT. При сравнении групп использовался критерий Манна-Уитни, различия считали значимыми при $p \leq 0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного (25-й и 75-й персентили) интервала – указан в скобках.

Результаты исследования и их обсуждение

На этапах развития воспалительного процесса, вызванного гриппозной инфекцией, динамика содержания медиаторов нейтрофилов в плазме крови отличалась: изменения HNP-3 имели не линейный характер, уровень эластазы и MPO нарастал (табл. 1). Развитие тяжелого несложненного гриппа сопровождалось более чем вдвое увеличением содержания в крови α-дефензинов ($p = 0,000$). При присоединении пневмонии концентрация HNP-3 уменьшалась ($p = 0,045$), но оставалась выше, чем у здоровых ($p = 0,006$). В случае развития ОРДС количество HNP-3 было таким же, как у пациентов с пневмонией ($p = 0,85$).

Концентрация нейтрофильной эластазы уже при неосложненном гриппе была почти вдвое выше, чем у здоровых лиц ($p = 0,002$), а при развитии пневмонии она увеличивалась в 4 раза ($p = 0,000$). При этом формирование на фоне тяжелой пневмонии ОРДС I-II стадий не сопровождалось дополнительным ростом уровня фермента ($p = 0,81$). Содержание MPO в плазме крови также увеличивалось в ряду: здоровые – больные неосложненным гриппом ($p = 0,004$) – пациенты с пневмонией ($p = 0,01$), при раз-

витии ОРДС оно оставалось таким же, как и у больных пневмонией средней степени тяжести ($p = 0,68$). При этом степень прироста концентрации МРО была меньшей, чем эластазы: не превышала 50 % от содержания медиатора у здоровых. Уровень индуцибельного HSP-70 в крови больных был значительно выше (в 6–7 раз), чем у здоровых, но между собой группы по количеству протеина не различались.

Таблица 1

Концентрация медиаторов нейтрофилов и HSP-70 в плазме крови на этапах развития заболевания (Me (25-й 75-й))

Медиатор	Здоровые ($n = 16$)	Неосложненный грипп ($n = 16$)	Пневмония ($n = 20$)	ОРДС ($n = 16$)
HNP-3, мкг/мл	1,4 (0,5; 2,2)	3,5 (3,2; 9,9) $p = 0,000$*	2,4 (1,8; 3,5) $p = 0,006$* $p_1 = 0,045$*	2,3 (1,9; 3,8) $p = 0,013$* $p_1 = 0,023$* $p_2 = 0,85$
Эластаза, нг/мл	57,8 (16; 66,5)	99,9 (79,2; 134,9) $p = 0,002$*	206,1 (119,3; 265,4) $p = 0,000$* $p_1 = 0,008$*	199,4 (137,7; 271,9) $p = 0,000$* $p_1 = 0,004$* $p_2 = 0,81$
МПО, нг/мл	71,1 (66,7; 80,3)	84,8 (79,8; 92,9) $p = 0,004$*	102,7 (92,2; 142,3) $p = 0,000$* $p_1 = 0,01$*	111,9 (78,4; 122,6) $p = 0,002$* $p_1 = 0,05$* $p_2 = 0,68$
HSP-70 индуцибельный, нг/мл	0,13 (0,1; 0,5)	0,85 (0,4; 0,9) $p = 0,004$*	0,88 (0,7; 0,9) $p = 0,000$* $p_1 = 0,75$	0,82 (0,5; 1,3) $p = 0,004$* $p_1 = 0,21$ $p_2 = 0,60$

Примечание:
p – значение различий по сравнению со здоровыми;
p_1 – значение различий по сравнению с больными неосложненным гриппом;
p_2 – значение различий по сравнению с больными пневмонией средней степени тяжести;
* – значимые различия.

Полученные результаты, на наш взгляд, свидетельствуют о следующих процессах. Как известно, нейтрофильные лейкоциты являются первым эшелоном защиты организма от инфекции, трансформированных и поврежденных клеток. Интенсивная адгезия и гиперактивация нейтрофилов приводит к активному высвобождению медиаторов во внеклеточное пространство [2], поэтому возможен зафиксированный нами рост их концентрации в системном кровотоке.

Учитывая отсутствие различий в концентрации медиаторов в плазме крови между пациентами с неосложненной пневмонией и больными ОРДС, возникло предположение о возможных различиях их внутриклеточного содержания. Для подтверждения гипотезы в этих группах параллельно с исследованием плазмы определялся уровень медиаторов в лизатах ПМЯЛ. Динамика внутриклеточных соотношений исследуемых веществ в процессе развития заболевания отличалась от таковой в плазме крови: концентрация HNP-3 и МРО увеличивалась; эластазы, напротив, резко снижалась. Продукция индуцибельного HSP-70 в нейтрофилах больных пневмонией, по сравнению со здоровыми, нарастала ($p = 0,04$), но при развитии ОРДС оставалась на уровне пациентов с неосложненной пневмонией ($p = 0,90$) (табл. 2).

Зарегистрированные нами изменения внутриклеточного содержания биологически активных веществ, вероятно, доказывают участие в развитии пневмонии и дистресс-синдрома следующих механизмов. Прежде всего, вызывает вопрос сама возможность повышения интрацелюлярной концентрации медиаторов в нейтрофильных гранулоцитах, так как они поступают в кровеносное русло предельно дифференцированными клетками. Известно, что азурофильные гранулы образуются первыми в процессе созревания ПМЯЛ, еще на стадии промиелоцита, но в ряде работ показано, что способность к синтезу дефензинов у зрелых нейтрофилов сохраняется [11]. В доступной нам литературе мы не обна-

ружили данных о синтезе MPO в сегментоядерном нейтрофиле, но зафиксированный прирост внутриклеточной концентрации этого фермента доказывает такую возможность. С другой стороны, при развитии системного воспалительного ответа описано усиление синтеза противомикробных пептидов в макрофагах посредством активации провоспалительными цитокинами транскрипционного фактора NF-κB [5, 8]. NF-κB универсален, он присутствует и в ПМЯЛ [11], поэтому схожий механизм активации синтетических процессов, вероятно, возможен и в них.

Таблица 2

Концентрация медиаторов в лизатах нейтрофилов (Me (25-й; 75-й))

Медиатор	Здоровые (n = 12)	Пневмония (n = 14)	ОРДС (n = 10)
HNP-3, мкг/мл	2,5 (2,3; 2,95)	3,4 (3,1; 4,1) p = 0,001*	5,3 (4,5; 6,0) p = 0,000* p_1 = 0,009*
Эластаза, нг/мл	35,9 (31,0; 98,7)	6,3 (4,7; 37,0) p = 0,09	2,3 (0; 3,08) p = 0,000* p_1 = 0,001*
MPO (нг/мл)	88,1 (85,3; 91,1)	97,4 (90,0; 98,1) p = 0,013*	106,7 (102,6; 118,5) p = 0,002* p_1 = 0,015*
HSP-70 индуцибельный, нг/мл	1,5 (1,0; 1,8)	2,1 (1,1; 2,3) p = 0,04*	1,7 (1,6; 2,0) p = 0,02* p_1 = 0,90

Примечания:
p – значение различий по сравнению со здоровыми;
p_1 – значение различий по сравнению с больными пневмонией средней степени тяжести;
* – значимые различия.

При высокопатогенном гриппе A/H1N1 даже в случаях относительно локального процесса (неосложненный грипп в форме трахеобронхита) мы наблюдали повышение общего микробицидного потенциала плазмы крови: нарастал уровень всех исследуемых медиаторов, причем самым значительным было увеличение дефензинов (в 2,5 раза). Можно предположить, что при этой форме заболевания уничтожение вируса гриппа совершалось за счет синергического действия, в том числе исследуемых веществ [1–3]. Безусловно, при указанных процессах происходило воздействие медиаторов ПМЯЛ и на собственные структуры, но, учитывая, что у этих пациентов не было осложнений, оно уравновешивалось, в том числе активацией синтеза различными клетками индуцибельного HSP-70.

Легочная гемоциркуляция уникальна, так как здесь сосредоточен основной пул маргинальных нейтрофилов, и их эмиграция идет преимущественно из капилляров [2], что происходило при неосложненной пневмонии и в большей степени при ОРДС. Одним из механизмов повреждения ткани легких при пневмонии являлся дополнительный, по сравнению с неосложненным гриппом, прирост в плазме крови концентраций эластазы и MPO, причем последний фермент в нейтрофилах продолжал синтезироваться, увеличивая их «аутоагрессивные возможности». Резкое снижение внутриклеточной эластазы (почти в шесть раз) при одновременном самом выраженном росте ее концентрации в плазме, скорее всего, связано с активным выходом фермента из клеток. При развитии пневмонии уменьшение HNP-3 в плазме с параллельным ростом их внутриклеточного содержания, вероятно, запускало следующие звенья патогенеза. С одной стороны, уничтожение возбудителя нейтрофилами путем фагоцитоза, скорее всего, не страдало, но при такой динамике плазменной концентрации дефензинов ослабевал общий микробицидный потенциал, что приводило к активному размножению вируса. С другой стороны, действие HNP-3 не ограничивается только противомикробными свойствами. Дефензины являются мощными хемоаттрактантами для моноцитов, а также обеспечивают эффекторную фазу адаптивного иммунитета посредством рекрутирования Т-лимфоцитов [3, 10]. Эластаза и MPO, напротив, разрушая собственные структуры, фрагментируя при взаимодействии α_1-антитрипсин [1], увеличивают в очаге концентрацию низкомолекулярных пептидов, привлекающих сюда новые генерации ПМЯЛ. В итоге уменьшение содержания в крови HNP-3 на фоне прироста эластазы и MPO, возможно, приводило к нарушению смены клеточных субпопуляций в очаге воспаления легочной паренхимы, увеличению степени ее нейтрофильной инфильтрации. В свою очередь, причина уменьшения плазменной концентрации

дефензинов с одновременным увеличением их внури нейтрофилов при развитии пневмонии не ясна и требует дальнейшего исследования.

Избыточная аккумуляция ПМЯЛ в легочных капиллярах и паренхиме приводит не только к уничтожению возбудителей инфекции, но и повреждению компонентов сурфактанта, базальной мембраны альвеол, эндотелиоцитов. Нарушение целостности альвеолярно-капиллярной мембраны на ранних этапах ОРДС происходило при отсутствии роста в крови концентрации медиаторов азурофильных гранул (их дополнительного увеличения не было). С другой стороны, «агрессивный потенциал» нейтрофилов продолжал повышаться (в большей степени за счет HNP-3), поэтому полностью исключить участие этого механизма в нарушении целостности аэрогематического барьера в последующем невозможно. Скорее всего, этот феномен объясняет случаи развития ОРДС при нормальном уровне лейкоцитов и даже нейтропении [5]. Вероятно, при инициации ОРДС возникал дефицит как локальных легочных, так и общих механизмов, защищающих от избыточной вторичной альтерации медиаторами нейтрофилов, что требует дополнительного изучения.

Отсутствие прироста уровня индуцибельного HSP-70 (как в крови, так и в ПМЯЛ) также вносило свой вклад в развитие дистресс-синдрома. На экспериментальной модели сепсис-индуцированного ОРДС показано: дополнительное введение животным HSP-70 приводит к уменьшению выработки провоспалительных цитокинов, препятствует активации ПМЯЛ и подавляет их миграцию в легочную ткань [7]. Наше наблюдение демонстрирует, что при развитии на фоне пневмонии дистресс-синдрома «желаемого» увеличения синтеза HSP-70 и его протективных эффектов не развивается.

Выводы

1. Развитие пневмонии и ОРДС I-II стадий на фоне гриппа A/H1N1 сопровождается ростом цитотоксических возможностей нейтрофилов за счет синтеза HNP-3 и MPO, причем при ОРДС эти процессы более выражены.

2. Одним из механизмов формирования пневмонии на фоне гриппа является уменьшение содержания в плазме крови HNP-3 при одновременном повышении нейтрофильной эластазы и MPO.

3. При развитии ОРДС в плазме крови концентрация медиаторов азурофильных гранул нейтрофилов остается такой же, как и при пневмонии средней степени тяжести.

4. При формировании ОРДС уровень индуцибельного HSP-70 и в плазме крови, и в нейтрофилах остается таким же, как и при среднетяжелой пневмонии.

Список литературы

1. Аверьянов А.В. Нейтрофильная эластаза и болезни органов дыхания / А.В. Аверьянов, А.Э. Поливанова // Пульмонология. – 2006. – №5. – С. 74–79.

2. Галкин А.А. Роль адгезии в активации нейтрофилов и цитотоксическом взаимодействии нейтрофилов с эндотелием / А.А. Галкин, В.С. Демидова // Успехи современной биологии. – 2011. – Т. 131, №1. – С. 62–78.

3. Катионные противомикробные пептиды как молекулярные факторы иммунитета / В.Н. Кокряков и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – №2. – С. 98–105.

4. Маргулис Б.А. Двойная роль шаперонов в ответе клетки и всего организма на стресс / Б.А. Маргулис, И.В. Гужова // Цитология. – 2009. – Т.51, №3. – С. 219–228.

5. Острый респираторный дистресс-синдром: практическое руководство / под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. – М.: Литтера, 2007. – 232 с.

6. Повреждение эндотелия у больных пневмонией во время эпидемии гриппа A(H1N1) и возможность ее коррекции [Электронный ресурс] / В.В. Горбунов и др. // Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – №2. – С. 104-111. – Режим доступа: http://medacadem.chita.ru/zmv (дата обращения 13.12.2011).

7. Enhanced expression of 70-kilidalton heat shock protein limits cell division in a sepsis-induced model of acute respiratory distress syndrome / Z. Bromberg et al. // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36(1). – P. 246–255.

8. Hoffman A. Circuitry of nuclear factor kB signaling / A. Hoffman, D. Baltimore // Immunological Rev. – 2006. – Vol. 210. – P. 171–186.

9. HSP-70 stimulates cytokine production through a CD14-dependant pathway, demonstrating its dual role as a chaperone and cytokine / A. Asea et al. // Nat. Med. – 2000. – Vol.6. – P. 435–442.

10. Human defensins / J.J. Schneider et al. // J. Mol. Med. – 2005. – Vol. 83, №8. – P. 587–595.

11. Prodefensins are matrix proteins of specific granules in human neutrophils / F. Mikkel et al. // J. Leucos. Bilol. – 2005. – Vol. 78. – P. 785–793.

References

1. Aver'janov A.V., Polivanova A.Je. *Pul'monologija,* 2006, no. 5, pp. 74–79.

2. Galkin A.A., Demidova V.S. *Uspekhi sovremennoi biologii i Zhurnal obshchei biologii*, 2011, Vol.131, no. 1, pp. 62–78.

3. Kokrjakov V.N., Koval'chuk L.V., Aleshina G.M., Shamova O.V. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunobiologii,* 2006, no. 2, pp. 98–105.

4. Margulis B.A. Guzhova I.V. *Tsitologiya*, 2009, Vol. 51 (3), pp. 219–228.

5. Gel'fand B.R., Kassil' V.L. *Ostryj respiratornyj distress-sindrom* [Acute respiratory distress syndrome] Moscow, Littera, 2007. 232 p.

6. Gorbunov V.V., Luk'janov S.A., Govorin A.V., Romanova E.N., Gergesova E.E., Gorbunova T.V. *Journal of Computer – Zabajkal'skij medicinskij vestnik*, 2011, no. 2, pp. 104–111, available at: http://medacadem.chita.ru/zmv.

7. Bromberg Z., Raj N., Goloubinoff P., Deutschman C.S., Weiss Y.G. *Crit. Care Med*., 2008, Vol. 36(1), pp. 246–255.

8. Hoffman A., Baltimore D. *Immunol. Rev.*, 2006, no. 210, pp. 171–186.

9. Asea A., Kraeft S.K., Kurt-Jones E.A., Stevenson M.A., Chen L.B., Finberg R.W., Koo J.C., Calderwood S.K. *Nat. Med.,* 2000, no.6, pp. 435–442.

10. Schneider J.J., Unholzer A., Schaller M., Schäfer-Korting M., Korting H.C. *J. Mol. Med. (Berl.),* 2005, Vol.83, no. 8, pp. 587–595.

11. Mikkel F., Kamp S., Cowland J.B. *J. Leucos. Bilol.,* 2005, no. 78, pp. 785–793.

Рецензенты:

Бишарова Г.И., д.м.н., профессор, директор Читинского филиала ГУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН», г. Чита;

Патеюк А.В. д.м.н., профессор кафедры основ медицины ФГБОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», г. Чита.

Работа поступила в редакцию 27.12.2011.

УДК 612.17+612.8+612.2

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ У ОПЫТНЫХ ПАРАШЮТИСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ

Пухняк Д.В., Мингалев А.Н.

НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт», Краснодар, e-mail: puhnyak@mail.ru

У 18 опытных парашютистов в исходном состоянии и перед прыжком с парашютом были определены уровни стрессоустойчивости и регуляторно-адаптивные возможности по динамике значений индекса регуляторно-адаптивного статуса. Последний автоматически определялся при проведении пробы сердечно-дыхательного синхронизма. При высоком уровне стрессоустойчивости регуляторно-адаптивные возможности в исходном состоянии и перед прыжком с парашютом расценивались как «высокие». При умеренном уровне стрессоустойчивости в исходном состоянии они были «высокими», а перед прыжком с парашютом – «хорошими», Таким образом, при подготовке парашютистов воздушно-десантных войск следует учитывать как уровень стрессоустойчивости, так и регуляторно-адаптивные возможности, играющие большую роль для формирования профессионально важных качеств.

Ключевые слова: сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный индекс, стрессоустойчивость

THE REGULATORY-ADAPTIVE ABILITIES OF EXPERIENCED PARACHUTISTS IN DEPENDENCE FORM THE STRESS RESISTANCE LEVEL

Pukhnyak D.V., Mingalev A.N.

Kuban medical unstitute, Krasnodar, puhnyak@mail.ru

In 18 experienced parachutists in the there was determined the level of stress resistance and the regulatory-adaptive abilities in the original setting and before the jump via the parameters of the index of the regulatory-adaptive status. The latter was being determined automatically at the performance of the cardiorespiratory synchronism probe. At the high level of stress resistance the regulatory-adaptive abilities before the jump and at the original setting were described as «high». At the moderate level of stress resistance the regulatory-adaptive abilities at the original setting were described as «high». Before the jump they were described as «good». The results received should be considered during the jump training for the experienced parachutists.

Keywords: cardiorespiratory synchronism, regulatory-adaptive status index, stress resistance

Стрессогенные условия тренировки при прыжках с парашютом представляют несомненную ценность для формирования у летчиков, воздушных десантников, космонавтов профессионально важных качеств [2]. Большая роль в этом процессе принадлежит имеющимся у этих лиц регуляторно-адаптивным возможностям [6].

Целью работы явилось определение регуляторно-адаптивных возможностей у опытных парашютистов в зависимости от уровня стрессоустойчивости.

Материал и методы исследования

У 18 опытных парашютистов на приборе «ВНС-Микро» регистрировали электрокардиограмму и частоту дыхания, посредством компьютерной системы [4] проводили пробу сердечно-дыхательного синхронизма и автоматически определяли диапазон сердечно-дыхательной синхронизации, длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона и индекс регуляторно-адаптивного статуса, а по нему – регуляторно-адаптивные возможности: при индексе ≥ 100 возможности оценивались как «высокие», при значениях индекса 50–99 – как «хорошие», 25–49 – как «удовлетворительные» [3]. Наблюдения выполняли в исходном состоянии и перед прыжком с парашютом (стрессорный фактор). По динамике индекса регуляторно-адаптивного статуса определяли уровень стрессоустойчивости: при высоких значениях индекса и отсутствии достоверных его изменений на стрессорный фактор уровень стрессоустойчивости расценивался как высокий; при средних значениях индекса и незначительных его изменениях уровень стрессоустойчивости определялся как умеренный [1]. Наблюдения проводили у одних и тех же лиц. Полученные данные и расчетные величины обрабатывали статистическими методами прямых разностей.

Результаты исследования и их обсуждение

Наблюдения были проведены на 18 парашютистах, совершивших сто прыжков. По параметрам сердечно-дыхательного синхронизма и индексу регуляторно-адаптивного статуса, зарегистрированных в исходном состоянии и непосредственно перед прыжком, парашютисты были разбиты на две группы.

В первой группе (9 человек) исходная ширина диапазона синхронизации была наибольшей, длительность развития на минимальной границе – наименьшей. Индекс регуляторно-адаптивного статуса превышал 100 % и регуляторно-адаптивные возможности оценивались как «высокие».

При действии стрессорного фактора – прыжка − значение индекса регуляторно-адаптивного статуса увеличивалось на 47,3 %.

Это было обусловлено, во-первых, увеличением диапазона сердечно-дыхательного синхронизма (табл. 1) на 28,7%; во-вторых − расширением диапазона путем увеличения максимальной границы на 6,1% при достоверно неизменяемой минимальной.

Таблица 1

Индекс регуляторно-адаптивного статуса и параметры сердечно-дыхательного синхронизма у опытных парашютистов в исходном состоянии и перед прыжком. Высокий уровень стрессоустойчивости ($M \pm m$)

Параметры	Исходное состояние $n = 9$	Перед прыжком $n = 9$
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	79,2 ± 1,1	80,4 ± 1,2 $P > 0,05$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	81,8 ± 1,1	82,9 ± 1,1 $P > 0,05$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	98,9 ± 1,0	104,9 ± 1,8 $P < 0,001$
Диапазон синхронизации в кадиореспираторных циклах в минуту	17,1 ± 0,4	22,0 ± 0,9 $P < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	11,0 ± 0,2	9,6 ± 0,2 $P < 0,001$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	155,5 ± 0,2	229,2 ± 0,1 $P < 0,001$
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Высокие	Высокие

Второй фактор, способствующий увеличению индекса регуляторно-адаптивного статуса, – уменьшение длительности развития синхронизации на минимальной границе диапазона на 12,7%.

Увеличение индекса регуляторно-адаптивного статуса указывало, с одной стороны, на еще более высокие регуляторно-адаптивные возможности организма.

С другой стороны, высокое значение индекса и ее положительная динамика свидетельствовали о высоком уровне стрессоустойчивости.

У лиц второй группы (9 человек) в исходном состоянии индекс регуляторно-адаптивного статуса также превышал 100% и регуляторно-адаптивные возможности оценивались как «высокие».

Однако при действии стрессорного фактора (табл. 2) индекс регуляторно-адаптивного статуса уменьшался на 58,2% за счет уменьшения диапазона синхронизации на 36,4% и увеличения длительности развития сердечно-дыхательного синхронизма на минимальной границе диапазона на 51,7% по сравнению с исходными значениями.

Таблица 2

Индекс регуляторно-адаптивного статуса и параметры сердечно-дыхательного синхронизма у опытных парашютистов в исходном состоянии и перед прыжком. Умеренный уровень стрессоустойчивости (M ± m)

Параметры	Исходное состояние $n = 9$	Перед прыжком $n = 9$
Исходная частота сердечных сокращений в минуту	82,9 ± 1,2	82,1 ± 1,1 $P > 0,05$
Минимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	84,9 ± 1,2	83,6 ± 1,0 $P > 0,05$
Максимальная граница диапазона синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	101,1 ± 1,7	93,9 ± 1,2 $P < 0,001$
Диапазон синхронизации в кардиореспираторных циклах в минуту	16,2 ± 0,6	10,3 ± 0,3 $P < 0,001$
Длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона в кардиоциклах	12,0 ± 0,3	18,2 ± 0,5 $P < 0,001$
Индекс регуляторно-адаптивного статуса	135,5 ± 0,3	56,6 ± 0,4 $P < 0,001$
Регуляторно-адаптивные возможности организма	Высокие	Хорошие

Уменьшение диапазона происходило за счет уменьшения максимальной границы диапазона синхронизации на 7,1 %, при достоверно неизменяемой нижней границе диапазона.

В соответствии со значением индекса, регуляторно-адаптивные возможности оценивались как «хорошие». Уменьшение индекса при достаточно еще большом его значении и «хорошие» регуляторно-адаптивные возможности позволили отнести эту группу парашютистов к лицам с умеренным уровнем стрессоустойчивости.

Таким образом, у опытных парашютистов в исходном состоянии регуляторно-адаптивные возможности высокие. Это является следствием, во-первых», отбора лиц в воздушно-десантные войска и, во-вторых, результатом тренировок. Однако регуляторно-адаптивные возможности продолжают быть высокими только у лиц с высокой стрессоустойчивостью. У парашютистов с умеренным уровнем стрессоустойчивости при действии стрессорного фактора «высокие» регуляторно-адаптивные возможности становятся «хорошими». Это, по-видимому, связано с тем, что стрессоустойчивость определяется не только тренировками, но и генетически детерминирована. Действительно, среди лиц с высоким уровнем стрессоустойчивости – флегматики и меланхолики, чей тип высшей нервной деятельности генетически обусловлен и которые обладают большими адаптивными возможностями [5]. Исходя из вышесказанного, при подготовке парашютистов следует учитывать как уровень стрессоустойчивости, так и регуляторно-адаптивные возможности.

Выводы

1. Динамика параметров регуляторно-адаптивного статуса позволяет интегративно определять, с одной стороны, уровни стрессоустойчивости у опытных парашютистов, а с другой – регуляторно-адаптивные возможности.

2. У опытных спасателей в исходном состоянии регуляторно-адаптивные возможности были оценены как «высокие».

3. При действии стрессорного фактора у опытных парашютистов с высоким уровнем стрессоустойчивости имела место положительная динамика индекса регуляторно-адаптивного статуса, а при умеренном уровне стрессоустойчивости – отрицательная.

Список литературы

1. Мингалев А.Н. Оценка уровня стрессоустойчивости парашютистов по компонентам дыхательной и сердечной функций и их взаимодействии // Военно-медицинский журнал. – 2011. – № 6. – С. 76–78.

2. Михайлов В.М. Вариабильность ритма сердца: опыт практического применения. − Иваново, 2007. – 288 с.

3. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – 243 с.

4. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: патент № 86860 от 20 сентября 2009 года / Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В., Фомина Е.В., Гриценко С.Ф., Полищук С.В.

5. Стреляу Я. Роль темперамента в психическом развитии. – М., 1982. – 162 с.

6. Филатов Н.Н., Михайлов В.М., Смирнов Н.А. Количественная оценка функционального состояния при стрессе кандидатов в космонавты в процессе специальной парашютной подготовки // Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2005, – С. 99–119.

Рецензенты:

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедр нормальной физиологии ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Краснодар;

Перов Ю.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт» Министерства образования и науки РФ, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 10.11.2011.

УДК 616.345:616.35[-006.5-022.56-072.1-089.87(045)

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ КРУПНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ПОЛИПОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ КЛИПИРОВАНИЯ

Рубцов В.С., Урядов С.Е.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: general-surgery@ya.ru

Статья посвящена оценке эффективности и особенности эндоскопической полипэктомии при крупных ворсинчатых аденомах толстой кишки с применением методики клипирования во избежание риска развития осложнений. В работе проведен анализ результатов применения методики клипирования при удалении крупных ворсинчатых колоректальных полипов с использованием устройства для подведения и наложения эндоклипс – клип-аппликатора и титановых клипс фирмы «Olympus». Результаты выполненной работы показали, что применение методики клипирования предполагает сведение к минимуму риска кровотечения и использование маломощного коагулирующего тока на протяжении непродолжительного периода времени, при этом риск перфорации кишки также является минимальным. При резекции крупных колоректальных полипов данная методика имеет преимущества перед общепринятой и является наиболее перспективной для удаления полипов через колоноскоп.

Ключевые слова: ворсинчатый колоректальный полип, эндоскопическая аденомэктомия, клипирование

ENDOSCOPIC RESECTION OF COLORECTAL POLYPS LARGE USING THE METHOD OF CLIPPING

Rubtsov V.S., Urjadov S.E.

Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: general-surgery@ya.ru

Paper is devoted to assessing the effectiveness of endoscopic polypectomy and features of villous adenoma with large colon using the method of clipping in order to avoid the risk of complications. The paper analyzes the results of clipping technique for removing large villous colorectal polyps using a device for taking and applying endoklips – clip applicator and titanium clips firm «Olympus». The results of the work have shown that application of the technique involves clipping to minimize the risk of bleeding and the use of low power of coagulating current for a short period of time, the risk of perforation of intestine is also minimal. When resection of large colorectal polyps, this technique has advantages over the conventional and the most promising for the removal of polyps through the colonoscope.

Keywords: villiferous colorectal polyp, endoscopic adenomectomy, clipping

Эндоскопическая полипэктомия стала в настоящее время основным методом лечения доброкачественных и озлокачествленных полипов толстой кишки [1, 2, 8]. Она относится к разряду оперативных вмешательств и сопровождается определенным риском возникновения осложнений. Наиболее опасными осложнениями являются кровотечения из ложа удаленного полипа или оставшейся части ножки и перфорация стенки кишки. Осложнения такого характера, по данным ряда авторов [3, 6, 7], составляют 6–8 % и могут возникнуть сразу же после выполнения полипэктомии или спустя несколько дней после оперативного вмешательства.

Угроза возникновения кровотечения и перфорации действительно очень велика при наличии у полипа толстой ножки или широкого основания, при больших размерах такого образования. Это само собой разумеющиеся вещи, так как чем массивнее опухоль, тем более интенсивным должно быть ее кровоснабжение [3, 4].

Совершенствование эндоскопических методов полипэктомии способствует повышению лечебной эффективности и, следовательно, адекватному выбору способов лечения и увеличению числа обоснованных, с онкологических позиций, эндоскопических вмешательств [5, 7, 8].

Цель исследования – оценить эффективность и особенности эндоскопической аденомэктомии при крупных ворсинчатых аденомах толстой кишки с применением методики клипирования во избежание риска развития осложнений.

Материалы и методы исследования

Общепринятая методика полипэктомии связана с риском развития таких осложнений, как кровотечение и перфорация. Кровотечение может возникать при использовании недостаточной, а перфорация – чрезмерной мощности электрического тока. Так как стенка толстой кишки значительно тоньше стенки желудка, то «зона безопасности» при полипэктомии через колоноскоп будет меньше, чем при удалении полипов желудка. Мы предложили методику клипирования для эндоскопического удаления крупных колоректальных полипов. При этом на основание полипа накладываются специальные эндоклипсы, после чего выполняется электрохирургическое удаление полипа. Методика наложения скобок очень проста и выполняется даже проще, чем биопсия.

Эндоклипирование проводили с помощью устройства для подведения и наложения эндоклипс – клип-аппликатора (HX-5LR-1) фирмы «Olympus»

(рис. 1) и титановых эндоклипс МД-59, МД-850 (рис. 2).

В качестве генератора высокочастотного электрического тока использовали аппарат электрокоагулятор «Surdi Star» фирмы «Valley lab». Мощность коагуляционного тока при нормальном напряжении (110 В) составляла от 1,5 до 15 Вт. Для удаления полипов толстой кишки использовался серповидный петлевой электрод, изготовленный НПО «Мединструмент» г. Казани.

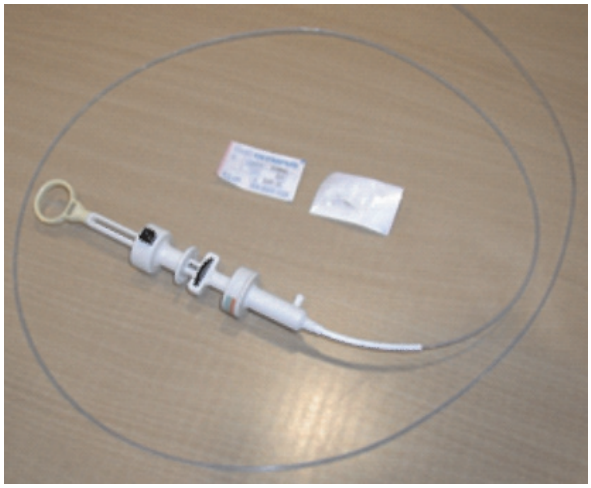


Рис. 1. Клип-аппликатор HX-5LR-1

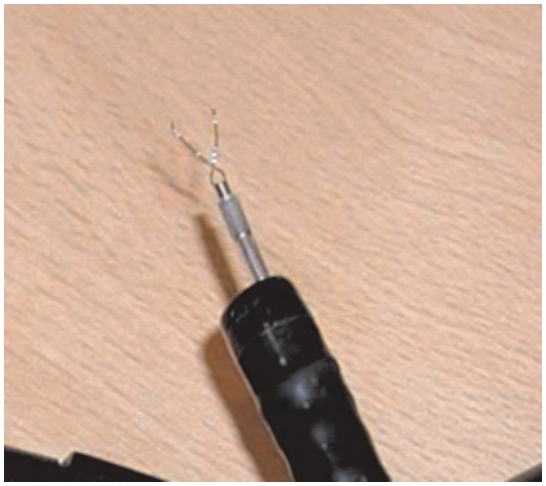


Рис. 2. Эндоклипсы

Результаты исследования и их обсуждение

В кабинете колоноскопии МУЗ «Городская клиническая больница №8» мы применили методику клипирования при удалении крупных ворсинчатых колоректальных полипов у 10 мужчин и 7 женщин (всего у 17 пациентов), возраст которых составлял от 30 до 75 лет (средний возраст 55 лет). Полипы на ножке во время или после удаления имеют наклонность к кровотечению, так как в основании полипов имеется большое количество питающих сосудов. Поэтому для удаления этих полипов мы применили методику клипирования, даже если они были небольшого размера.

В 10 случаях была выявлена узловая форма опухоли, в 4 – стелющаяся, в 3 – смешанная. 8 (47%) крупных аденом имели узловую форму роста с выраженным экзофитным компонентом, значительно выступающим в просвет кишки, наибольшие размеры которого в 5 случаях составили от 3,0 до 4,0 см и в 3 случаях – от 4,0 до 5,5 см. Узловая форма опухоли определялась в виде опухолевого узла с хорошо выраженным основанием, при стелющейся форме опухоль распространялась по поверхности слизистой оболочки, проявляясь ворсинчатыми или мелкодольчатыми разрастаниями. При смешанной форме отмечалось сочетание признаков, характерных для узловой и стелющейся формы. Крупные узловые аденомы располагались на широком и суженном основании, но чаще имели короткую или длинную ножку. Наиболее крупные аденомы были выявлены в прямой кишке. Из 7 эпителиальных новообразований различной макроскопической формы диаметром более 5,0 см в прямой кишке локализовались 4 (57%), 3 из которых распространялись на анальный канал, существенно затрудняя их эндоскопическое удаление.

Для выявления ультразвуковых признаков злокачественной трансформации ворсинчатой опухоли в 12 случаях нами было проведено сопоставление результатов патоморфологического исследования и ультрасонографических данных. В результате этого сопоставления мы можем выделить следующие ультразвуковые признаки малигнизации ворсинчатой опухоли:

1) нарушение пятислойной структуры кишечной стенки;

2) выраженная эхонеоднородность опухоли;

3) наличие увеличенных лимфатических узлов в параректальной клетчатке;

4) наличие слизи в просвете кишки.

Эти признаки позволили нам провести дифференциальную диагностику доброкачественной и малигнизированной ворсинчатой опухоли в 93,3% случаев.

Локализация, размеры и другие макроскопические характеристики крупных аденом толстой кишки обусловливают целый ряд тактических и технических особенностей эндоскопических вмешательств.

При больших и гигантских аденомах толстой кишки нами использовались следующие методики их эндоскопического удаления: одномоментная петлевая электроэксцизия и фрагментация.

Одномоментное удаление опухоли петлевым электродом, на наш взгляд, целесообразно лишь при узловых новообразованиях диаметром не более 4,0 см, имеющих длинную ножку.

Во всех остальных случаях одномоментное удаление крупных аденом, даже на короткой ножке, чревато развитием осложнений. Поэтому, независимо от формы роста, при удалении крупных аденом нами применялось их фрагментарное удаление, заключающееся в последовательном захвате диатермической петлей и отсечении отдельных участков опухоли до ее полного удаления.

Путем одноэтапных эндоскопических вмешательств удалено 11 крупных аденом толстой кишки, в 6 случаях удаление новообразований было выполнено в два этапа. В 4-х случаях многоэтапные эндоскопические вмешательства были запланированными в связи с очень большими размерами аденом.

Несмотря на значительные размеры удаленных аденом, только в 4 (20%) из них при морфологическом исследовании была выявлена малигнизация. Это является, с одной стороны, свидетельством того, что аденомы толстой кишки могут достигать гигантских размеров, оставаясь при этом доброкачественными, с другой – говорит о необходимости более строгого отбора новообразований, подлежащих эндоскопическому удалению.

Наши исследования показали, что регенераторно-репаративные процессы в зоне эндоскопического удаления крупных аденом завершаются не позднее 3–4-х месяцев после эндоскопического вмешательства. В целом сроки эпителизации вариабельны и зависят от первоначальных размеров раневого дефекта и глубины распространения коагуляционного некроза.

Оценка отдаленных результатов лечения больных с крупными аденомами толстой кишки с применением методики клипирования в сроки от 1,5 до 5 лет показала высокую эффективность эндоскопических методов. После удаления более крупных аденом однократные или многократные эндоскопические вмешательства были эффективными у 93% больных. Положительных результатов лечения не удалось добиться лишь в 7% случаев. Причинами неудач были упорное рецидивирование аденом (2,4% случаев), выраженные рубцовые стриктуры (2,4% случаев) и развитие рака на месте ранее удаленных малигнизированных аденом (4,8% случаев).

Ни у одного из наших пациентов не возникло кровотечения вследствие проведения данной методики полипэктомии. У 42-х пациентов удаление полипов проводилось по общепринятой методике, в результате чего у 7 больных (17%) кровотечение возникло во время полипэктомии и у 2-х пациентов (5%) – в послеоперационном периоде.

Так как применение методики клипирования предполагает отсутствие кровотечения и использование маломощного коагулирующего тока на протяжении непродолжительного периода времени, ни у одного пациента не возникло перфорации. При использовании обычной методики полипэктомии перфорация и перитонит возникли у одного пациента (2%).

Поскольку эндоклипсы изготовлены из металла, резание и коагуляция становится возможными на всю толщину ткани. Таким образом, вероятность перфорации становится существенной лишь тогда, когда скрепки наложены слишком близко к кишечной стенке и контактируют с петлей. Глубина захвата скрепки ограничивается подслизистым слоем и еще не было случая захвата истинного мышечного слоя. В целом развитие каких-либо серьезных осложнений не наблюдалось. Отсутствовали также осложнения, связанные с использованием эндоклипс.

Удаление крупных полипов толстой кишки с применением методики клипирования отличается следующими особенностями:

1) это наиболее совершенная методика полипэктомии;

2) основание полипа пережимается двумя или тремя скрепками, после чего окраска полипа приобретает характерный цианотичной оттенок;

3) наложение петли проводится дистальнее скрепок по отношению к кишечной стенке;

4) затем выполняется электрохирургическое удаление полипа в режиме коагуляции;

5) методика клипирования может широко применяться в лечебной колоноскопии с целью остановки кровотечения, развившегося в результате удаления полипа по общепринятой методике.

Выводы

1. Используя данную методику, можно проводить одномоментное удаление крупных полипов en bloc, а не по частям. Наличие или отсутствие карциномы в области резекции определяется по обнаружению карциномы в удаленном полипе. Таким образом можно предотвратить ненужную операцию.

2. Зачастую невозможно определить характер полипа (рецидивный или новый),

который обнаруживают в области предшествующей полипэктомии. Это легко установить, если в области полипэктомии сохраняются скрепки, которые оставались на месте при наблюдении пациента на протяжении 26 месяцев. Мы полагаем, что эндоклипсы необходимо накладывать глубоко в ткани для предотвращения их случайного слетания. В таком случае скрепки могут служить своеобразным маркером.

3. Скрепки являются рентгеноконтрастными. Если эндоскопически определяется незначительное колоректальное поражение, а скрепки наложены вблизи от него, то с помощью ирригоскопии с двойным контрастированием можно легко определить локализацию поражения и добиться качественного рентгеновского изображения.

4. При хирургическом удалении колоректальных поражений зачастую трудно определить их локализацию в процессе операции. Даже при трансанальном удалении образований прямой кишки часто бывает трудно определить локализацию поражения при интраоперационном осмотре. Если перед операцией наложить скрепки, то локализация поражения легко определяется с помощью пальпации или осмотра, что обусловливает отсутствие необходимости в проведении интраоперационной колоноскопии. Это одно из преимуществ методики эндоскопического клипирования.

Мы пришли к выводу, что методика клипирования при резекции крупных колоректальных полипов имеет преимущества перед общепринятой и является наиболее перспективной для удаления полипов через колоноскоп. Целесообразно оснастить устройствами для наложения клипс все подразделения, где занимаются внутрипросветной эндоскопической хирургией.

Список литературы

1. Герман И.Р., Биктагиров Ю.И. Эндоскопическая хирургия доброкачественных опухолей толстой кишки // Опыт деятельности диагностических центров. – Омск, 1993. – С. 82–83.

2. Эндоскопия органов пищеварительного тракта у детей / С.Я. Долецкий, В.П. Стрекаловский, Е.В. Климанская, О.А. Сурикова. – М.: Медицина, 1984. – 279 с.

3. Панцырев Ю.М., Галлингер Ю.И. Оперативная эндоскопия желудочно-кишечного тракта. – М.: Медицина, 1984. – 192 с.

4. Руководство по клинической эндоскопии / В.С. Савельев, Ю.Ф. Исаков, Н.А. Лопаткин и др. – М.: Медицина, 1985. – 544 с.

5. Стрекаловский В.П., Веселов В.В., Белоусов А.В. Лечение интенсивных кровотечений после эндоскопического удаления новообразований толстой кишки // Проблемы проктологии. – М., 1986. – Вып. 7. – С. 85–88.

6. Fujisawa M7 Endoscopic resection of large colorectal polyps using a clipping method / Y. Iida, S. Miura, Y. Munemoto, Y. Kasahara, Y. Asada, D. Toya // Dis Colon Rectum. – 1994. – Vol. 37. – P. 179–180.

7. Rosen L., Bub D.S., Reed J.F. III, Nastasee S.A. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy // Dis Colon Rectum. – Vol. 36. – P. 1126–1131.

8. Repici A., Tricerri R. Endoscopic polypectomy: techniques, complications and follow–up // Tech Coloproctol. – 2004. – Vol. 8. – Suppl 2. – P. 283–90.

Рецензент –
Чалык Ю.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 26.12.2011.

УДК 614.25:616.31:378.046.4:615.27

УРОВЕНЬ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ ПО РАЗДЕЛАМ «ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА» И «СТИМУЛЯТОРЫ РЕГЕНЕРАЦИИ»

Самигуллина Л.И.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Уфа, e-mail: liana_sam@inbox.ru

Целью исследования явилась оценка уровня теоретической подготовки врачей-стоматологов различного профиля по разделам «противовоспалительные средства» и «стимуляторы регенерации». Проведено анонимное анкетирование 186 человек, включая специалистов по терапевтической стоматологии, хирургической стоматологии и ортопедии. Основной контингент (65,0%) составили лица со значительным стажем работы (11–15 лет и выше). Уровень знаний большинства респондентов (94,6%) был низким (менее 60% правильных ответов). Суммарный процент неверных ответов по всем вопросам не зависел от специализации и стажа работы участников исследования. Результаты тестирования определяют необходимость проведения для врачей-стоматологов образовательных мероприятий (семинары, конференции, чтение лекций и пр.) по вопросам фармакологии данных групп лекарственных препаратов.

Ключевые слова: врачи-стоматологи, противовоспалительные средства, стимуляторы регенерации

LEVEL OF THE THEORETICAL KNOWLEDGE OF DENTISTS CONCERNING ANTI-INFLAMMATORY DRUGS AND REGENERATION STIMULATORS

Samigullina L.I.

State Educational Institution Of Higher Budgetary Professional Education Bashkir State Medical University of Federal Public Health and Social Development Agency, Ufa, e-mail: liana_sam@inbox.ru

The aim of the study was to evaluate the theoretical knowledge level of dentists concerning anti-inflammatory drugs and regeneration stimulators. Using the anonymous questionnaire the investigation was carried out among 186 persons, including 113 specialists in therapeutic dentistry,26- in surgical dentistry and 47-in orthodontics. The most part (60,5%) of doctors were experienced specialists (working for 11–15 years and more). The highest percent of respondents (94,6%) showed low level of knowledge (less than 60% of correct answers). Average percent of wrong answers to all questions was independent of specialty and duration of practical experience. The study revealed that special educational activities (seminars, lectures, conferences) for dentists on these pharmacology sections are required

Keywords: dentists, anti-inflammatory drugs, regeneration stimulators

Необходимость оказания качественной и эффективной стоматологической помощи населению очевидна и не требует особой аргументации. При этом необходимо отметить, что объем лечебных мероприятий в стоматологии не всегда ограничивается лишь инструментальными вмешательствами, а зачастую требует комплексного подхода, включающего фармакологическое сопровождение. В этих условиях выбор фармакотерапии может определять конечный результат выполненных манипуляций. Арсенал лекарственных препаратов, применяемых в клинической стоматологии, широк [1, 2, 5] и увеличивается год от года. Основная доля в общем объеме назначений принадлежит противовоспалительным препаратам и стимуляторам регенерации тканей.

Целью исследования явилась оценка уровня теоретической подготовки врачей-стоматологов по разделам «противовоспалительные средства» и «стимуляторы регенерации».

Материал и методы исследования

В период 2010–2011 гг. было проведено анонимное анкетирование и тестирование 186 слушателей системы послевузовской подготовки врачей-стоматологов Поволжского региона на базе Международного медицинского учебного центра «Витастом». В анкете содержалось 14 вопросов, из которых первые 5 носили общий характер и касались специализации, стажа работы, квалификационной категории, ученой степени, времени, прошедшего с момента окончания вуза, остальные 9 являлись тестовыми заданиями на знание врачами упомянутых выше лекарственных средств.

Ответы из анкет заносились в электронную базу данных, результаты ответов сравнивались с образцом, после чего для каждого опрошенного определялось количество верных ответов и их отношение к общему количеству вопросов. Количество вопросов и их содержание для каждого испытуемых было одинаково.

Уровень знаний расценивался как низкий при количестве правильных ответов от 0 до 60%, средний – от 61 до 80%, высокий – от 81 до 100%.

Результаты исследования обрабатывались с помощью методов прикладной статистики [3, 4].

В качестве компьютерной программы для сбора и обработки результатов исследований использованы приложение Microsoft Excel и встроенный язык программирования VBA.

Результаты исследования и их обсуждение

Из общего числа опрошенных 113 человек (60,7%) были специалистами по тера-

певтической стоматологии, 26 (14,0%) – по хирургической стоматологии, 47 (25,3%) – по ортопедии. Профессиональный стаж у 36 врачей (19,4%) составил менее 5 лет, у 29 (15,6%) – 6–10 лет, у 121 (65,0%) – от 11 до 15 лет и свыше 15 лет. Высшую квалификационную медицинскую категорию имели 28 врачей (15,0%), первую – 47 (25,3%), вторую – 3 (1,6%). 58,1% (108 специалистов) составили лица без категории. Ученая степень (кандидата медицинских наук) была лишь у 3-х врачей (1,6%). Время, прошедшее с момента окончания вуза, менее 5 лет было у 28 человек (15,0%), 5–10 лет – у 34 (18,3%), более 10 лет – у 124 (66,7%).

Анализ полученных данных показал, что знания врачами-стоматологами фармакологии противовоспалительных средств и стимуляторов репаративной регенерации тканей у подавляющего числа опрошенных (94,6%) находятся на уровне ниже среднего. Средний уровень показали 5,6% респондентов. Высокий уровень не был зарегистрирован ни у одного участника исследования.

Лучше всего (по соотношению ответов «правильно» и «частично правильно» к «неправильно») респонденты ответили на вопрос «Показания для назначения нестероидных противовоспалительных препаратов». При этом на вопрос «Какие препараты обладают противовоспалительным действием?» большинство специалистов (83,9%) дали неправильный ответ (рис. 1).

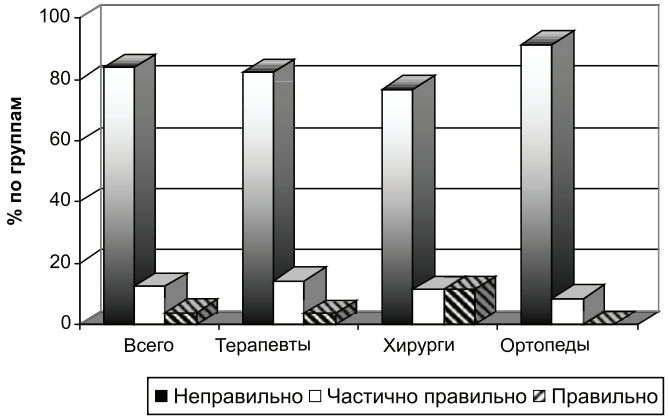


Рис. 1. Распределение ответов врачей-стоматологов на вопрос теста «Какие из перечисленных препаратов обладают противовоспалительным действием?»

Отметим и тот факт, что, зная показания к применению НПВП, опрошенные лица плохо осведомлены о побочных эффектах последних, а значит, и их противопоказаниях (рис. 2). На данный вопрос правильно ответили лишь 2 респондента (1,1%), частично правильно – 30 (16,1%), неправильно – 154 (75,3%).

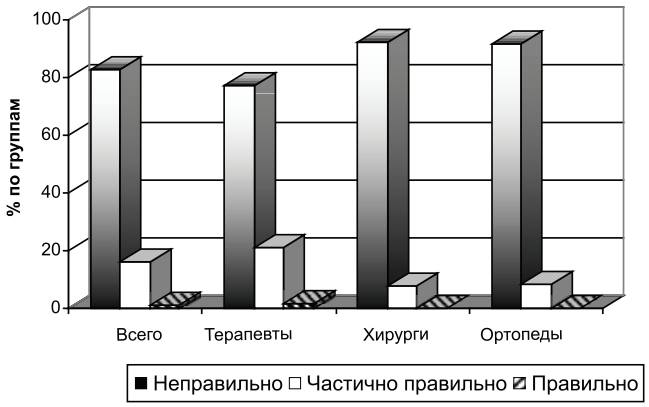


Рис. 2. Распределение ответов врачей-стоматологов на вопрос теста «Каковы основные побочные эффекты НПВП?»

Хорошие знания стоматологи показали при ответе на вопрос о свойствах «классического» стимулятора репарации метилурацила: точно описали свойства препарата трое человек (1,6%), подавляющее большинство (174 врача – 93,5%) ответили ча-

стично правильно, неправильно – лишь 9 врачей (4,8%) (рис. 3).

Верный ответ на вопрос «Какие из средств стимулируют репаративные процессы?» дали лишь 3,8% лиц. Трудности возникли и во всех остальных случаях. Так, на вопрос «Что из перечисленного обладает противоотечным действием?» правильно не ответил ни один врач. Хорошо знают свойства гепарина лишь 4 человека (2,2%), витаминов Е и А – 3 (1,6%). Особо хочется отметить, что 48 врачей-стоматологов из числа опрошенных (25,8%) считают, что гепарин обладает кровоостанавливающим эффектом.

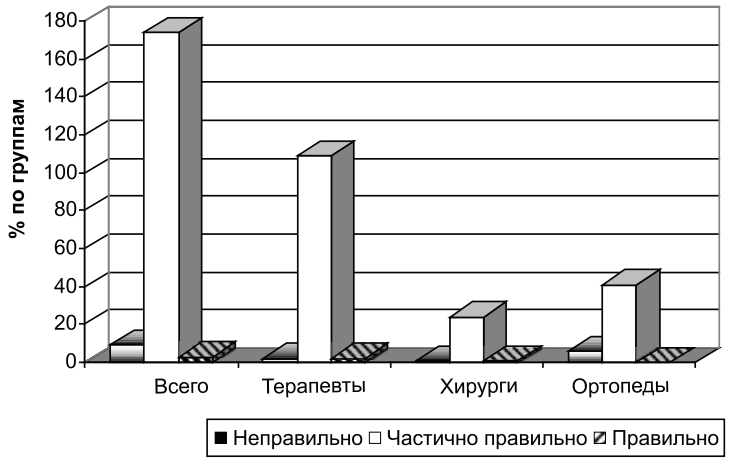


Рис. 3. Распределение ответов врачей-стоматологов на вопрос теста «Что из перечисленного характерно для метилурацила?»

Статистически значимого различия количества неверных ответов в зависимости от специальности и стажа работы выявлено не было (рис. 4, 5).

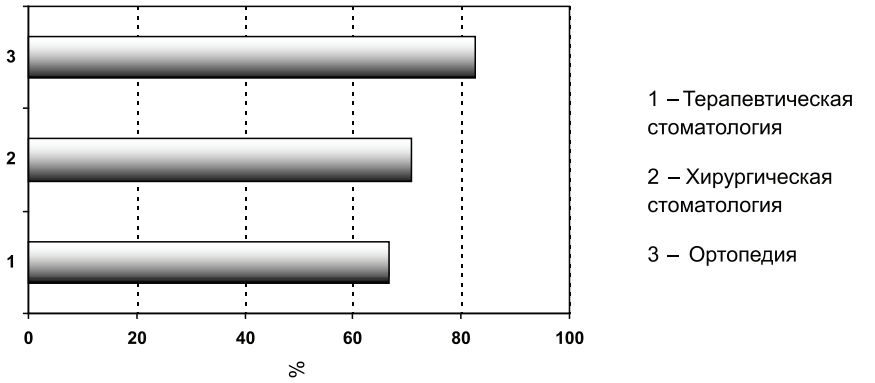


Рис. 4. Суммарный процент неправильных ответов по вопросам анкеты среди врачей-стоматологов различной специализации; $p_{(1-2\ ,\ 1-3,\ 2-3)} > 0,5$

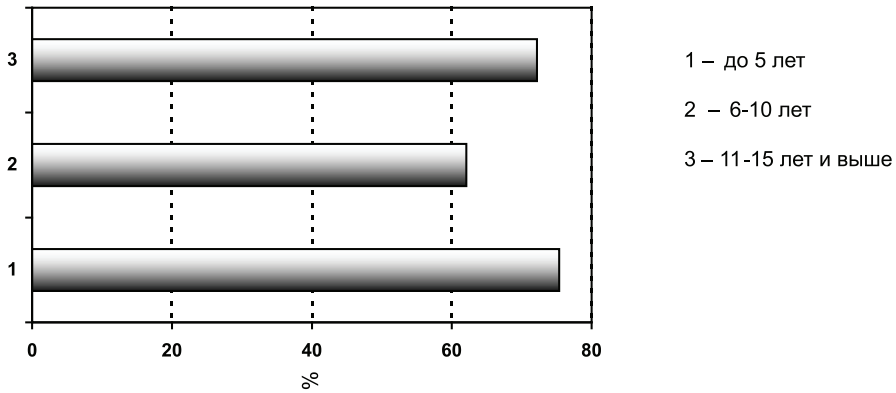


Рис. 5. Суммарный процент неправильных ответов по вопросам анкеты среди врачей-стоматологов с различным стажем работы; $p_{(1-2\ ,\ 1-3,\ 2-3)} > 0,5$

Выводы

1. В результате тестирования и анкетирования врачей-стоматологов различного профиля по разделам «противовоспалительные средства» и «стимуляторы регенерации» было установлено, что уровень теоретической подготовки большинства респондентов (94,6%) является низким.

2. Суммарный процент неверных ответов по всем вопросам теста между врачами-стоматологами различной специализации и стажа работы статистически значимо не отличается.

3. Вышеизложенное диктует необходимость проведения для врачей-стоматологов образовательных мероприятий (семинары, конференции, чтение лекций, издание методических пособий и пр.) по соответствующим вопросам фармакологии.

Список литературы

1. Барер Г.М., Зорян Е.В. Рациональная фармакотерапия в стоматологии. Руководство для практикующих врачей. – М.: Литтерра-М, 2006. – 568 с.

2. Верткин А.Л., Козлов С.Н. Клиническая фармакология для студентов стоматологических факультетов. – М.: Гэотар-Медиа-М, 2007. – 464 с.

3. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика. – М.: Высшая школа, 2003. – 479 с.

4. Орлов А.И. Прикладная статистика. – М.: Экзамен-М, 2006. – 672 с.

5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система); под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. – Выпуск XI. – М.: Эхо-М, 2010. – 944 с.

References

1. Barer G.M., Zoryan E.V. *Ratsional'naya farmakoterapiya v stomatologii. Rukovodstvo dlya praktikuyuschikh vrachey*. Moscow, 2006. 568 p.

2. Vertkin A.L., Kozlov C.H. *Klinicheskaya farmakologiya dlya studentov stomatologicheskikh fakul'tetov*. Moscow, 2007. 464 p.

3. Gmurman V.E. *Teoriya veroyatnostey i matematicheskaya statistika*. Moscow, 2003. 479 p.

4. Orlov A.I. Prikladnaya statistika. Moscow, 2006. 672 p.

5. *Federal'noe rukovodstvo po ispol'zovaniyu lekarstvennykh sredstv (formulyarnaya sistema)* [pod red. A.G.Chuchalina, Yu.B.Belousova, V.V.Yasnetsova]. Vypusk XI. Moscow, 2010. 944 p.

Рецензенты:

Ганцева Х.Х., д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет МЗ СР РФ», г. Уфа;

Хасанов Р.А., д.м.н., профессор, генеральный директор Международного Медицинского Концерна «Витадент», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 30.12.2011.

УДК 616.72-002-008.9

ХОЛЕСТЕРИН, НЕ СВЯЗАННЫЙ С ЛИПОПРОТЕИНАМИ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Синеглазова А.В., Калев О.Ф.

ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, Челябинск, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

Липидный профиль изучен у 193 женщин с ревматоидным артритом (средний возраст 47,8 ± 0,7 лет, средняя продолжительность РА – 9,1 ± 0,5 лет) и 50 женщин контрольной группы. Исследован транспортный белок А по В, рассчитано значение ХС не-ЛПВП. Концентрация ХС, ХС-ЛПНП, ХС не-ЛПВП у больных ревматоидным артритом (РА) достоверно ниже, чем в контрольной группе. Однако 56% женщин с РА имеют повышенные показатели ХС не-ЛПВП (> 3,4 ммоль/л). Установлен высокий коэффициент корреляции А по В с уровнем ХС и ХС не-ЛПВП. Значение ХС не-ЛПВП сопряжено с возрастом, наличием менопаузы и ее длительностью, индексом массы тела, окружностью талии, отношением окружности талии к окружности бедер, уровнем мочевой кислоты сыворотки, сывороточного железа. Установлена ассоциация уровня ХС не-ЛПВП с длительностью и клинической стадией ревматоидного артрита, длительностью глюкокортикоидной терапии и суммарной дозой глюкокортикоидов.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, женщины, ХС не-ЛПВП, факторы риска

NON-HDL-CHOLESTEROL IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Sineglazova A.V., Kalev O.F.

The Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, e-mail: sineglazovaav@mail.ru

Lipid profile was investigated at 193 women with rheumatoid arthritis (the average age was 47,8 ± 0,7 years, the average duration of RA – 9,1 ± 0,5 years) and 50 women of the control group. Studied the transport protein of Apo B, calculated the value of Non-HDL-cholesterol. The concentration of Cholesterol, LDL-cholesterol, Non-HDL-cholesterol in patients with rheumatoid arthritis (RA) is significantly lower than in the control group. However, 56% of women with RA have increased rates of Non-HDL-cholesterol (> of 3,4 mmol/l). High correlation coefficient Apo B in the Non-HDL-cholesterol was established. Concentration Non-HDL-cholesterol with age, the presence of menopause and its duration, the body mass index, waist circumference, the ratio of the circumference of the waist-to-hip circumference, the uric acid serum, serum iron associated. Non-HDL-cholesterol with duration and clinical stage of rheumatoid arthritis, the duration of glukokortikoid therapy and total dose of glucocorticoids correlated.

Keywords: rheumatoid arthritis, women, non-HDL-cholesterol, risk factors

Больные ревматоидным артритом по сравнению с лицами в общей популяции подвержены большему риску развития атеросклероза и смерти от ишемической болезни сердца (ИБС) [2, 6]. Дислипидемии являются ведущим фактором риска развития атеросклеротического поражения сосудов. В ряде исследований показано, что транспортный белок А по В и тесно коррелирующий с ним холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности (ХС не-ЛПВП), являются более важными предикторами ИБС, чем ХС-ЛПНП [4]. Вопрос об изменениях концентрации ХС не-ЛПВП у больных ревматоидным артритом и факторах с ними ассоциированных у больных РА изучен недостаточно.

Цель – изучить уровень ХС не-ЛПВП и его взаимосвязь с традиционными, «болезнь-обусловленными» и другими биологическими факторами у женщин, больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования

Обследовано 243 женщины. Из них 193 больные с достоверным диагнозом ревматоидного артрита, установленного в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (1987 г.) и Европейской лиги ревматологов (2010 г.). Средний возраст пациенток составил 47,8 ± 0,7 лет, средняя продолжительность РА к моменту обследования – 9,1 ± 0,5 лет. Около половины обследованных женщин (n = 88; 45,5%) находились в постменопаузальном периоде. У большинства больных диагностирован серопозитивный вариант РА (n = 141; 73%), средний титр ревматоидного фактора составил 91,6 ± 8,6 IU/ml. Подавляющая часть пациенток имела 2 степень активности РА (n = 104; 54%), реже установлена 3-я степень активности (n = 66; 34%), у 23 больных диагностирована 1-я степень активности (12%). Очень ранняя клиническая стадия заболевания установлена у 7 обследованных женщин (4%), ранняя – у 23 (12%), развернутая – у 82 (42%), поздняя – у 81 (42%) . Преобладал эрозивный ревматоидный артрит (n = 116; 60%). Системные проявления РА встретились у 77 (40%) больных, в основном в виде ревматоидных узелков, уплотнения листков перикарда, синдрома Шегрена. Большинство пациенток имели 2-ю степень функциональной недостаточности суставов (n = 133; 69%).

Контрольную группу составили 50 практически здоровых женщин, не имеющих воспалительных ревматических заболеваний, а также других хронических заболеваний, которые могли бы оказать влияние на липидный обмен. Средний возраст лиц контрольной группы и их антропометрические параметры не отличались от возраста и параметров больных РА.

Проводилось общеклиническое обследование, включавшее определение числа болезненных суставов (ЧБС) и числа припухших суставов (ЧПС), интенсивности болевого синдрома по визуально-

аналоговой шкале (ВАШ). Активность ревматоидного воспаления устанавливалась по интегрированному показателю Disease Activity Score (DAS 28), включающему ЧБС, ЧПС, ВАШ, скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Функциональная недостаточность опорно-двигательного аппарата оценивалась по классификации РА (2007 г.) [6]. Вес (кг) и рост (см) измерялись согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: вес, кг/рост, $м^2$ и оценивался по классификации ВОЗ, 1997 г. Всем обследованным проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование согласно протоколам ведения больных с РА. Лабораторное обследование включало определение ревматоидного фактора (РФ) методом иммуноферментного анализа, а также количественное определение С-реактивного белка (СРБ). Содержание холестерина (ХС), триглицеридов, ХС-липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови (ммоль/л) определялось с помощью ферментативного колориметрического теста с антилипидным фактором. Использовались реагенты фирмы «HUMAN», Германия. Концентрация ХС-липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ХС очень низкой плотности (ЛПОНП) (ммоль/л) вычислялась по формуле, исходя из концентрации холестерина, триглицеридов и ЛПВП. Транспортный белок Апо В исследован у репрезентативной выборки больных РА ($n = 31$) методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов фирмы «HUMAN», Германия. Показатели липидограммы оценивались по критериям (ВНОК, 2009) [3]. При анализе любое отклонение в липидном спектре от нормальных значений трактовалось как дислипидемия (ДЛП). Коэффициент атерогенности (КА) вычислялся как отношение общего ХС к ХС-ЛПВП. Значение ХС не-ЛПВП рассчитывалось как разница между уровнем общего ХС и ХС-ЛПВП [4]. Всем больным РА проводилось комплексное обследование с целью выявления системных проявлений ревматоидного артрита.

Критериями включения в группу больных РА являлись: женский пол, возраст 25–70 лет, достоверный диагноз РА. Критерии исключения для больных РА: отказ от участия в исследовании, наличие других хронических заболеваний с функциональной недостаточностью 2–3-й степени, беременность. Критериями включения в контрольную группу были женский пол, возраст 25–70 лет, отсутствие воспалительных ревматических заболеваний, а также других хронических заболеваний, при которых наблюдаются изменения липидного обмена.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрена этическим комитетом ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета SPSS (17 версия). Данные представлены в виде средних величин и среднего квадратичного отклонения ($M \pm \sigma$), для установления достоверности различий использовался t-критерий Стьюдента. Достоверными считались различия при 95%-м доверительном интервале (ДИ). Взаимосвязь изучаемых показателей оценивалась с помощью непараметрического корреляционного анализа ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в виде коэффициента корреляции (r) и уровня достоверности (p). Достоверность частоты появления признака в группах сравнения определялась с помощью метода характеристических интервалов по Генесу.

Результаты исследования и их обсуждение

При сопоставлении средних показателей липидного обмена женщин с РА и контрольной группы (табл. 1) при РА установлен достоверно более низкий уровень общего ХС, ХС-ЛПНП, ХС не-ЛПВП, КА.

Таблица 1

Средние значения липидного профиля у женщин, больных РА, и в контрольной группе

Всего $n = 243$	Женщины, больные РА, $n = 193$	Женщины контрольной группы, $n = 50$	p
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	
Общий ХС, ммоль/л	5,08 ± 1,08	5,67 ± 0,96	0,00068
Триглицериды, ммоль/л	1,24 ± 0,59	1,17 ± 0,58	0,47
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,14 ± 0,95	3,77 ± 0,9	0,00002
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,54 ± 0,28	0,52 ± 0,26	0,98
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,37 ± 0,36	1,38 ± 0,25	0,93
ХС не-ЛПВП, ммоль/л	3,72 ± 0,97	4,3 ± 1,0	0,001
КА	3,78 ± 1	4,2 ± 1	0,0095

Низкий уровень основных атерогенных фракций не умаляет их роль в патогенезе атеросклероза у больных РА. Ревматоидное воспаление оказывает хроническое повреждающее действие на сосудистую стенку, что может способствовать развитию атеросклероза при меньших концентрациях атерогенных липопротеинов. В связи с чем для больных РА были предложены более низкие целевые значения ХС-ЛПНП (< 2,5 ммоль/л) и более высокие целевые значения ХС-ЛПВП (> 1,4 ммоль/л) [8, 9]. Нормы ХС не-ЛПВП для больных РА не установлены. Тем не менее, пациенты с РА подвержены высокому риску развития ИБС, поэтому мы использовали для анализа целевое значение ХС не-ЛПВП 3,4 ммоль/л [1], не учитывая при этом содержание триглицеридов. В данной выборке больных РА концентрация ТГ > 1,7 ммоль/л установлена у 16% обследованных, а более 2,3 ммоль/л – в единичных случаях.

Непараметрический корреляционный анализ показал, что у обследованных больных РА женщин сильная корреляционная взаимосвязь уровня белка А по В сыворотки крови установлена со значениями общего холестерина и ХС не-ЛПВП (табл. 2). С остальными атерогенными фракциями ХС уровень А по В также имел достоверную, но средней силы, взаимосвязь. Это позволяет нам сделать вывод о приоритетности оценки показателя ХС не-ЛПВП перед другими атерогенными фракциями ХС, в том числе перед ХС-ЛПНП у больных РА.

Таблица 2

Взаимосвязь уровня Апо В с другими показателями липидного обмена у женщин с ревматоидным артритом

	Коэффициент корреляции Спирмена	Уровень достоверности
ХС	0,744	0,0001
ТГ	0,448	0,012
ХС-ЛПНП	0,594	0,0001
ХС-ЛПОНП	0,451	0,011
ХС не-ЛПВП	0,705	0,0001
КА	0,671	0,0001

В табл. 3 отражено распределение ХС не-ЛПВП у больных и в контрольной группе. На всех персентилях отмечены более низкие показатели ХС не-ЛПВП у больных РА. Эти данные подтверждаются при оценке частоты повышения ХС не-ЛПВП в группе больных и здоровых (56 и 84 % соответственно; $p < 0,05$). Тем не менее, более половины больных РА имели высокие показатели ХС не-ЛПВП.

Таблица 3

Процентильное распределение ХС не-ЛПВП (ммоль/л) в группе больных ревматоидным артритом и здоровых женщин

Персентиль	p_3	p_{10}	p_{25}	p_{50}	p_{75}	p_{90}	p_{97}
Больные РА $n = 193$	2,24	2,52	3	3,64	4,3	4,9	5,7
Контроль $n = 30$	2,4	2,6	3,6	3,94	5,1	5,6	6,2

При корреляционном анализе выявлены следующие факторы, ассоциированные с уровнем ХС не-ЛПВП больных РА (табл. 4).

Наиболее значимая корреляционная связь умеренной силы ($r = 0,3 – 0,6$) ХС не-ЛПВП определена с уровнем мочевой кислоты сыворотки крови, возрастом больных и наличием менопаузы. «Болезнь-обусловленные» факторы сердечно-сосудистого риска (длительность, клиническая стадия ревматоидного артрита, терапия ГК) имели слабые ($r < 0,3$), но достоверные взаимосвязи с ХС не-ЛПВП.

Таблица 4

Взаимосвязь традиционных, метаболических и «болезнь-ассоциированных» факторов риска с показателями липидного обмена у женщин с ревматоидным артритом

Факторы риска	Коэффициент корреляции Спирмена	Уровень достоверности
Возраст	0,315	0,000
Менопауза	0,302	0,000
Длительность менопаузы	0,258	0,001
ИМТ	0,237	0,001
ОТ	0,272	0,002
ОТ/ОБ	0,256	0,004
Стадия АГ	0,288	0,004
Мочевая кислота	0,470	0,000
Щелочная фосфатаза	0,217	0,037
Сывороточное железо	0,296	0,031
Длительность РА	0,170	0,022
Клиническая стадия РА	0,167	0,025
Прием ГК	0,186	0,014
Суммарная доза ГК	0,261	0,003
Длительность приема ГК	0,250	0,002

Выводы

1. Уровень белка Апо В у больных ревматоидным артритом женщин тесно коррелирует со значением ХС не-ЛПВП. Его концентрацию следует рассматривать как основной интегральный показатель нарушений липидного обмена у больных РА.

2. Более половины больных ревматоидным артритом имеют повышенные показатели ХС не-ЛПВП.

3. Значение ХС не-ЛПВП у больных РА взаимосвязано с рядом традиционных (возраст, менопауза), метаболических (мочевая кислота, сывороточное железо и т.д.), болезнь-обусловленных (клиническая стадия и длительность ревматоидного артрита) факторов, а также с глюкокортикоидной терапией.

Список литературы

1. Бубнова М.Г. Профилактика атеросклероза: цели гиполипидемической терапии и реальные возможности розувастатина // Consilium Medicum Ukraina. – 2010. – Т. 4, № 11. – С. 13–19.

2. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит – модель атеротромбоза // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 8. – С. 509–512.

3. Национальные клинические рекомендации: сборник; под ред. Р.Г. Оганова. – М.: Изд-во «Силицея-Полиграф», 2010. – 592 с.

4. Питер П. Тот, Мэки Кевин П. Нарушения липидного обмена: пер. с англ; под ред. В.В. Кухарчука. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 272 с.: ил.

5. Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Рекомендации по снижению кардиоваскулярного риска у пациентов с воспалительными артритами (по материалам рекомендаций Европейской антиревматической лиги) // Современная ревматология. – 2010. – № 1. – С. 7–11.

6. Ревматология: Клинические рекомендации; под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

References

1. *Bubnova M.G. Profilaktika ateroskleroza: celi gipolipidemicheskoj terapii i real'nye vozmozhnosti rozuvastatina – Consilium Medicum Ukraina*. 2010. T. 4. № 11. S. 13-19.

2. Nasonov E.L. *Revmatoidnyj artrit – model' aterotromboza – Russkij medicinskij zhurnal*. 2005. T. 13. № 8. S. 509–512.

3. *Nacional'nye klinicheskie rekomendacii: sbornik*. [pod red. R.G. Oganova]. M.: Izd-vo «Siliceja-Poligraf», 2010. – 592 s.

4. Piter P. Tot, Mjeki Kevin P. *Narushenija lipidnogo obmena*. per. s angl. [pod red. V.V. Kuharchuka]. M.: GJeOTAR-Media, 2010. 272 s.: il.

5. Popkova T.V., Novikova D.S., Nasonov E.L. *Rekomendacii po snizheniju kardiovaskuljarnogo riska u pacientov s vospalitel'nymi artritami (po materialam rekomendacij Evropejskoj antirevmaticheskoj ligi) – Sovremennaja revmatologija*. 2010. № 1. S. 7–11.

6. *Revmatologija: Klinicheskie rekomendacii*. [pod red. Akad. RAMN E.L. Nasonova]. 2-e izd., ispr. i dop. M.: GJeOTAR-Media, 2010. 752 s.

Рецензенты:

Либис Р.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, г. Оренбург;

Никуличева В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики с курсом гериатрии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 18.01.2012.

УДК 616.314.17-002-085

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Соболева Л.А., Хламова О.Г., Шульдяков А.А., Лиско О.Б.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: milas73@mail.ru

Проведен анализ клинико-патогенетической эффективности линимента циклоферона в комплексном лечении герпетического стоматита и пародонтита у 80 больных. В качестве группы контроля проведено исследование лабораторных параметров у 15 практически здоровых лиц, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья и не имевших признаков заболеваний полости рта, сопоставимых по полу и возрасту с обследуемыми больными. Эффективность лечебных мероприятий оценивалась с учетом стоматологических индексов: индекс гигиены полости рта, индекс кровоточивости, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс. Показано, что использование линимента циклоферона в комплексе терапевтических мероприятий у больных со стоматитом и пародонтитом позволяет редуцировать инфекционную нагрузку в пародонтальных карманах, местное воспаление, нормализовать параметры иммунитета, снизить эндотоксикоз, что подтверждалось достоверными отличиями индексных показателей на 10–12-й день болезни. На этом фоне отмечается более динамичное выздоровление и уменьшение частоты рецидивов стоматита и пародонтита.

Ключевые слова: герпес, стоматит, пародонтит, циклоферон

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF ORAL CAVITY

Soboleva L.A., Khlamova O.G., Shuldyakov A.A., Lisko O.B.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: milas73@mail.ru

Analysis of clinical and pathogenic efficacy of Cycloferon liniment in combined treatment for herpetic stomatitis and periodontal disease was carried out in 80 patients. Laboratory analyses were made in control group which comprised 15 practically healthy subjects who did not have any complaints and any diseases of the oral cavity. Control group correlated with the studied group in sex and age. Efficacy of therapeutic treatment was assessed taking the following dental indices into account: oral hygiene index (OHI), gingival bleeding index (GBI), papilla marginal and attached gingival index (PMA). Results obtained make it possible to conclude that application of Cycloferon liniment in combined treatment for herpetic stomatitis and periodontal disease reduces infection in periodontal pockets, local inflammation, endotoxemia and improves immunity. The results are proven by statistically significant differences in indices on the 12–14th days of the disease. It is also noted that recovery process is more dynamic. Frequency of recurrent stomatitis decreases.

Keywords: herpes, stomatitis, periodontal disease, Cycloferon

На современном этапе в структуре всех поражений пародонта и слизистых ротовой полости наибольший удельный вес занимают заболевания воспалительного генеза, связанные с микробными, иммунологическими нарушениями на фоне имеющейся генетической детерминированности [2, 6]. По мнению большинства исследователей, микробная флора играет ведущую роль в формировании различных вариантов поражения слизистых ротовой полости и пародонта воспалительного генеза [2, 6, 7]. Вместе с тем, реализация микробного фактора возможна обычно на фоне локального или системного дисбаланса в иммунной системе [2, 6]. Таким образом, закономерен интерес к исследованию эффективности иммунотропных препаратов с преимущественно локальным воздействием в лечении воспалительных заболеваний ротовой полости.

В ряду иммунотропных средств, имеющих лекарственную форму для местного использования, имеется такой препарат, как линимент циклоферона (ЛЦ) [3, 8]. Линимент циклоферона с успехом использовался в комплексе лечебных мероприятий у больных с заболеваниями, связанными с микробными возбудителями, иммунодефицитами [4, 8, 9], поэтому исследования, направленные на расширение спектра показаний для линимента, являются актуальными и необходимыми.

Цель исследования: обосновать целесообразность использования ЛЦ в комплексе терапевтических мероприятий у больных пародонтитом и стоматитом.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели проведено обследование 80 пациентов с пародонтитом и хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (ХРГС), которые были разделены на две равные группы: в 1-й группе к проводимому общепринятому лечению был добавлен ЛЦ, во 2-й – терапия осуществлялась традиционными способами. Обе группы были сформированы из 20 человек со стоматитом легкой степени тяжести герпетической этиологии и 20 больных пародонтитом легкой степени тяжести. Курс ЛЦ составил 10 дней по 2 аппликации препарата в день на слизистые полости рта и десны. Дизайн исследования: открытое рандомизированное.

Критерии включения в исследование: больные ХРГС легкой степени тяжести и пародонтитом легкой степени тяжести, мужчины и женщины в возрасте 20–40 лет. Мужчин в 1-й группе было 9 человек (45%), женщин – 11 (55%), во 2-й – 8 (40%) и 12 (60%) соответственно.

Критерии исключения: больные с другими формами стоматита и пародонтита, острыми инфекционными заболеваниями, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, онкологическими заболеваниями любой локализации, хроническим алкоголизмом, психическими и поведенческими расстройствами в анамнезе, беременность, период лактации, отказ больного от участия в исследовании на любом этапе, индивидуальная непереносимость ЛЦ.

Диагноз «ХРГС легкой степени тяжести» и «пародонтит легкой степени тяжести» устанавливался на основании критериев классификации, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983) с дополнениями Президиума секции пародонтологии Академии стоматологии (2001) [2, 6]. Диагноз герпетического стоматита [1] устанавливался на основании клинико-анамнестических данных, результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на HSV-1, 2, а также определения IgM и IgG к HSV-1,2 (ИФА). Эффективность лечебных мероприятий оценивалась с учетом стоматологических индексов: индекс гигиены полости рта (Greene J., Vermillion J., 1969), индекс кровоточивости (Muhleman H., Son S., 1971), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (C. Parma, 1960). Значимых отличий по тяжести патологии, возрасту, полу, частоте сопутствующих заболеваний, индексным стоматологическим и лабораторным показателям (табл. 1–6) до начала терапии между группами с различными методами терапии не отмечено.

Терапия больных ХРГС включала назначение ацикловира в таблеточной форме курсом 4–5 дней по 0,2 5 раз в сутки в комбинации с местной обработкой слизистых 5%-м кремом ацикловира. Также использовались антисептические (0,05%-й р-р хлоргексидина) препараты и местные анестетики (5–10%-й р-р анестезина на персиковом масле) или комбинированные средства (холисал). При необходимости назначались антигистаминные (тавегил) и жаропонижающие (парацетамол) средства.

Все больные пародонтитом легкой степени тяжести получали лечение в соответствии с общепринятыми стандартами [2, 6], включающими обучение методике чистки зубов по ВОЗ, устранение травмирующих факторов (острые края зубов и нависающие пломбы с последующим созданием полноценного контактного пункта), удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений. Путем избирательного пришлифовывания зубов ликвидировалась травматическая окклюзия с последующей флуоризацией. По показаниям проводилось временное шинирование. Больным назначалась противовоспалительная и антимикробная терапия – пародонтальные карманы обрабатывались 0,05%-м р-ром хлоргексидина.

Различий между 1-й и 2-й группами по использованным методам общепринятой терапии не было.

Показатели секреторного иммуноглобулина (sIgA), интерлейкина-1β (IL-1β), фактора некроза опухоли (TNF-α) в жидкости пародонтальных карманов (ЖПК) исследовали методом ИФА. Частоту встречаемости микробных инфектов (CMV, C. albicans, C. trachomatis) в ЖПК оценивали методом ПЦР. В качестве группы контроля проведено исследование лабораторных параметров у 15 практически здоровых лиц, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья и не имевших признаков заболеваний полости рта, сопоставимых по полу и возрасту с обследуемыми больными.

Статистический анализ проводили с использованием компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0» с указанием средних значений, стандартной ошибки среднего (m) – формат ($M \pm m$), достоверности различий с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном осмотре стоматолога у больных ХРГС и пародонтитом клинико-анамнестические данные характеризовалась типичными признаками, позволяющими установить диагноз, а стоматологические индексы значительно отклонялись от параметров здоровых лиц (табл. 1–2), при этом между группами с различными методами лечения, как среди больных стоматитом, так и пародонтитом, существенных отличий по клинико-лабораторным параметрам (табл. 1−6) до начала лечения не выявлено.

Таблица 1

Стоматологические индексы у больных пародонтитом на фоне лечения болезни ($M \pm m$)

Группы / Показатели	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
	До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Индекс гигиены	3,19 ± 0,09	1,02 ± 0,05*	3,16 ± 0,07	1,26 ± 0,04
Индекс Мюллемана	1,71 ± 0,08	1,13 ± 0,08*	1,69 ± 0,06	1,32 ± 0,07
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, %	26,19 ± 0,46	9,8 ± 0,8*	26,3 ± 0,51	12,1 ± 0,7

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Таблица 2

Стоматологические индексы у больных стоматитом герпетической этиологии на фоне лечения ($M \pm m$)

Группы / Показатели	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
	До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Индекс гигиены	2,37 ± 0,04	0,92 ± 0,04*	2,23 ± 0,06	1,14 ± 0,05
Индекс Мюллемана	2,61 ± 0,12	1,02 ± 0,11*	2,64 ± 0,1	1,25 ± 0,09
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, %	42,4 ± 1,12	9 ± 0,7*	42 ± 1,12	11,3 ± 0,8

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Обострения ХРГС характеризовались общеинфекционными симптомами, которые на фоне применения ЛЦ исчезали быстрее ($p < 0,05$), чем в группе с общепринятыми методами лечения (2-я): температура через 3,0 ± 0,3 дня в 1-й группе и 4,5 ± 0,3 дня – во 2-й, признаки интоксикации через 3,3 ± 0,4 дня и 4,7 ± 0,4 дня соответственно. Болевой синдром в полости рта сохранялся 2,9 ± 0,2 дня в 1-й группе и 4,2 ± 0,3 дня – во 2-й, эрозии на слизистых – 6,3 ± 0,4 и 8,4 ± 0,4 дня соответственно ($p < 0,05$).

Применение ЛЦ в комплексной терапии ХРГС и пародонтита позволило достигнуть динамичного редуцирования клинических симптомов заболеваний в сопоставлении с традиционными методами, что подтверждалось достоверными отличиями индексных показателей на 10–12-й день болезни в группах в различными нозологическими формами в зависимости от метода терапии (см. табл. 1–2).

Побочных явлений при применении ЛЦ у пациентов 1-й группы не зафиксировано, переносимость препарата была хорошей.

При диспансерном наблюдении констатировано, что обострение герпетической инфекции у больных стоматитом отмечалось в течение 6 месяцев в 1-й группе в 5 %, во 2-й – в 25 % случаев, рецидивы пародонтита зафиксированы в 1-й группе в 15 %, во 2-й – в 40 % случаев.

Следовательно, использование ЛЦ в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями полости рта при практически отсутствующих побочных эффектах препарата способствует динамичному исчезновению основных клинических симптомов заболевания, снижает число обострений как пародонтита, так стоматита герпетической этиологии.

Анализ показателя эндогенной интоксикации (СрМ) выявил, что на фоне использования ЛЦ в 1-й группе данный параметр у больных стоматитом и пародонтитом был ближе к норме, чем во 2-й группе с традиционными методами лечения (табл. 3–4).

Таблица 3

Показатели иммунитета и эндотоксикоза у больных стоматитом на фоне терапии ($M \pm m$)

Группы / Изучаемые показатели	Здоровые лица ($n = 15$)	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
		До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Ср. молекулы (опт. ед.)	0,26 ± 0,02	0,41 ± 0,03*	0,30 ± 0,02**	0,4 ± 0,04*	0,36 ± 0,01*
TNF-α, мг/мл	1,27 ± 0,07	4,15 ± 0,09*	1,89 ± 0,03***	4,21 ± 0,08*	2,31 ± 0,05*
IL-1β, мг/мл	1,13 ± 0,06	3,21 ± 0,08*	1,63 ± 0,05***	3,17 ± 0,09*	1,96 ± 0,04*
sIgA, мг/мл	32,3 ± 1,46	22,9 ± 0,9*	27,2 ± 0,8***	23,1 ± 1,1*	25,3 ± 0,7*

Примечание:
* – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой здоровых лиц;
** – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Применение в комплексе терапевтических средств ЛЦ у больных ХРГС и пародонтитом обеспечило более динамичную нормализацию уровня провоспалительных цитокинов (IL-1β и TNF-α) в ЖПК в 1-й группе в сравнении со 2-й (см. табл. 3–4).

Воспалительные заболевания полости рта протекали у наших пациентов на фоне снижения уровня sIgA в ЖПК. Результатом включения в терапию больных с воспалительными заболеваниями ротовой полости ЛЦ было более динамичное восстановление

этого показателя неспецифического иммунитета (см. табл. 3–4).

Учитывая роль микробного фактора в развитии пародонтита [2, 6], а также локального дисбиоза, как триггера герпетической атаки [1], особенно значимым эффектом использования ЛЦ является достижение выраженного уменьшения инфекционной нагрузки (CMV, C.albicans, C. trachomatis) в ЖПК в 1-й группе через 10–12 дней от начала лечения в сравнении со 2-й (табл. 5–6) как у больных пародонтитом, так и стоматитом.

Таблица 4

Показатели иммунитета и эндотоксикоза у больных пародонтитом на фоне терапии ($M \pm m$)

Группы / Изучаемые показатели	Здоровые лица ($n = 15$)	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
		До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Ср. молекулы (опт. ед.)	0,26 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,28 ± 0,03	0,27 ± 0,02
TNF-α, мг/мл	1,27 ± 0,07	2,99 ± 0,13*	1,81 ± 0,06* **	2,94 ± 0,11*	2,22 ± 0,05*
IL-1β, мг/мл	1,13 ± 0,06	2,37 ± 0,09*	1,44 ± 0,05***	2,35 ± 0,08*	1,84 ± 0,04*
sIgA, мг/мл	32,3 ± 1,46	23,9 ± 0,96*	28,2 ± 0,9***	23,8 ± 1,23*	26,1 ± 0,8*

Примечание.
* – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой здоровых лиц;
** – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Таблица 5

Микробный пейзаж пародонтальных карманов рта у больных стоматитом в зависимости от метода (процент выявляемости методом ПЦР)

Группы / Показатели	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
	До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Cytomegalovirus	40	15	35	20
Candida albicans	35	15	35	25
Chlamydia trachomatis	30	10	25	15

Таблица 6

Микробный пейзаж пародонтальных карманов рта у больных пародонтитом в зависимости от метода (процент выявляемости методом ПЦР)

Группы / Показатели	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
	До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Cytomegalovirus	20	5	20	10
Candida albicans	45	15	40	25
Chlamydia trachomatis	25	5	25	15

Полученные позитивные клинические эффекты ЛЦ в отношении течения воспалительных заболеваний полости рта различного генеза наиболее вероятно связаны с тем, что данный препарат, обладая иммунокорригирующими потенциями, позволяет снизить выраженность локальной воспалительной реакции, индуцированной микроорганизмами, восстанавливая одновременно уровень sIgA, тем самым, обеспечивает снижение инфекционной нагрузки в полости рта, что, в свою очередь, способствует редуцированию выраженности эндогенной интоксикации.

Выводы

В комплексе терапевтических мероприятий у больных с воспалительными заболеваниями полости рта различного происхождения (герпетический стоматит, пародонтит) целесообразно использовать линимент циклоферона по две аппликации в день на слизистые полости рта и десны курсом 10 дней, что способствует более энергичной регрессии основных клинических проявлений заболевания и снижает частоту рецидивов проявлений пародонтита и герпетической инфекции ротовой полости.

Клиническая эффективность линимента циклоферона обеспечивается потенциалом препарата в отношении снижения выраженности локального воспаления, восстановления параметров местного иммунитета и редуцирования инфекционного бремени в ротовой полости и эндотоксикоза.

Список литературы

1. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 1994. – 342 с.

2. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоровье, 2000. – 464 с.

3. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 237 с.

4. Зайцева Е.М. Клинико-микробиологические параллели и цитокиновый профиль у больных пародонтитом на фоне комплексного лечения с использованием линимента циклоферона: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Волгоград, 2007 – 25 с.

5. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. – СПб., 2006. – 96 с.

6. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – Н. Новгород, 2000. – 158 с.

7. Нестеренко В.Г., Бежало В.А., Ловенецкий А.Н. Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека: руководство для врачей. – М., 1998. – 46 с.

8. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Иммунодефицитные состояния: – коррекция циклофероном. – СПб., 1998.

9. Клиническая и иммунологическая эффективность линимента циклоферона при пародонтите / Л.А. Соболева, Р.Р. Сякин, Е.Н. Блинникова и др. // Российский стоматологический журнал. – 2009. – №2. – С. 25−28.

10. Birek l C., Ficarra G. The diagnosis and management of oral herpes simplex infection // Current Infectious Disease Reports. – 2006. – Vol. 8. – P. 181–188.

11. Eisen D. The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 1998. – Vol. 86. – P. 432–437.

Рецензенты:

Павелкина В.Ф., д.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней Минобрнауки ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск;

Баранова И.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 28.12.2011.

УДК:616.155.392-053.2:614.1(470.61)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ У ДЕТЕЙ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 1991–2010 ГГ.

[1]Теплякова Е.Д., [1]Сависько А.А., [2]Асланян К.С.

[1]ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: elenatepl@rambler.ru;

[2]ГБУ РО «Областная детская больница», Ростов-на-Дону

Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование по изучению заболеваемости острыми лимфобластными (ОЛЛ) и острыми нелимфобластными лейкозами (ОНЛЛ) детей в возрасте от 0 до 14 лет, проживающих на территории Ростовской области. Период наблюдения составил 20 лет − с 1991 по 2010 гг. За период наблюдения у детей, проживающих на территории Ростовской области, было выявлено 566 случаев острого лейкоза. Заболеваемость острым лимфобластным лейкозом составила 3,69, а ОНЛЛ – 3,06 на 100 000 детского населения. В статье приведены данные погодовой заболеваемости ОЛ детей, проживающих в городах Ростовской области, сельской местности, а также в областном центре − г. Ростове-на-Дону. Полученные данные свидетельствуют о том, что показатель заболеваемости ОЛ детей, проживающих на территории Ростовской области, за 20-летний период с 1991 года является средним и сопоставимым с аналогичными данными большинства регионов РФ.

Ключевые слова: острые лейкозы, дети, заболеваемость

THE MORBIDITY RATE OF ACUTE LEUKEMIA AMONG CHILDREN OF ROSTOV REGION DURING 1991–2010

[1]Teplyakova E.D., [1]Savisko A.A., [2]Aslanyan K.S.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: elenatepl@rambler.ru;

[2]Regional Children's Hospital, Rostov-on-Don

Retrospective epidemiological research on morbidity rate of acute lymphoblastic (ALL) and acute non-lymphoblastic leukemia (NALL) among children aged 0 to 14 living in Rostov region was carried out. The observation period constitutes 20 years from 1991 to 2010. During the observation period 566 cases of acute leukemia among children living in Rostov region were revealed. The morbidity rate of acute lymphoblastic leukemia ALL was 3,69, and NALL 3.06 cases per 100 000 children. The article presents data on yearly morbidity rate of ALL among children living in Rostov region, in the countryside and in Rostov-on-Don (the regional center). These data suggest that the morbidity rate of ALL among children living in Rostov region during a 20 year period since 1991 is average and comparable with the similar data in most regions of Russia.

Keywords: acute leukemia, children, morbidity

Проблема онкологической заболеваемости остается одной из ведущих во всех странах мира. При этом нозологическая структура онкологической заболеваемости характеризуется возрастной динамикой и может меняться у детей и взрослых коренным образом. С возрастом изменяются результативность лечения разных форм заболеваний, а также терапевтические подходы [3]. Лейкозы являются самыми распространенными онкологическими заболеваниями в детском возрасте, их доля составляет 1/3 от всех новых случаев опухолевых заболеваний, возникающих ежегодно у детей [1]. Оснащение детских гематологических и онкологических отделений необходимым оборудованием, специализированная подготовка врачебных и сестринских кадров, переход на современные протоколы лечения гемобластозов позволили получить в ряде регионов такие же результаты лечения острых лейкозов (ОЛ), как и в ведущих клиниках зарубежом [2]. Изучение эпидемиологии ОЛ у детей является весьма актуальным, так как данная группа болезней сохраняет лидирующие позиции в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в детском возрасте, а их диагностика и лечение в системе здравоохранения относятся к высокозатратным разделам [4]. Лейкозы наблюдают с частотой 4–5 случаев на 100 000 детей. В детском возрасте ОЛ диагностируют чаще, чем другие онкологические заболевания. Пик заболеваемости лейкозом у детей приходится на возраст 2–4 года [5].

Цель настоящего исследование – изучение заболеваемости ОЛ детей, проживающих в Ростовской области, в период с1991 по 2010 гг.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное эпидемиологическое исследование заболеваемости ОЛ у детей в возрасте от 0 до 14 лет, проживающих на территории Ростовской области за 20-летний период (с 01.01.1991 по 31.12.10 гг.). Территория Ростовской области составляет – 100967 км^2. Среднегодовая численность детского населения в возрасте от 0 до 14 лет за изучаемый период составила 66264,15 ± 107828,85 человека. При изучении заболеваемости учитывали следующие нозологические формы ОЛ, соответствующие

кодам Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра – МКБ-10: острый лимфобластный лейкоз – ОЛЛ (С91.0), острые нелимфобластные лейкозы – ОНЛЛ (С 92.0, С92.4, С92.5, С92.7, С92.9, С93.0, С93.3, С94.2).

Для получения сведений о случаях заболеваний анализировали медицинскую документацию.

Расчет показателя заболеваемости проводили по формуле

$$Z = n \cdot 10^5 / N,$$

где Z – показатель первичной заболеваемости на 100 населения соответствующего возраста за год; n – число впервые выявленных случаев заболевания за год; N – среднегодовая численность населения исследуемой возрастной группы.

Математическая обработка данных проведена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Все величины представлены как средние величины ± ошибки средней арифметической ($M \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение

Эпидемиологическое ретроспективное исследование позволило выявить 566 случаев развития острого лейкоза у детей в возрасте от 0 до 14 лет, проживающих на территории Ростовской области, из них 469 случае в острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) и 97 случаев острого нелимфобластного лейкоза (ОНЛЛ), что составило 83,0 и 17,0% соответственно. Полученные результаты практически совпадают с имеющимися литературными данными – у детей ОЛЛ регистрируется в 75–80%, а ОНЛЛ – 25-20% от всех лейкозов у детей [5]. В указанный период наблюдения в Ростовской области зарегистрировано 5 случаев хронического миелоидного лейкоза. Данные о погодовом выявлении ОЛ представлены в таблице.

Распределение числа случаев и первичная заболеваемость ОЛ (на 100 000 детского населения) детей Ростовской области за период с 1991 по 2010 гг.

Год	Число выявленных случаев			Заболеваемость общая		
	ОЛ	ОЛЛ	ОНЛЛ	ОЛ	ОЛЛ	ОНЛЛ
1991	40	37	3	4,35	4,02	0,33
1992	26	24	2	2,82	2,6	0,2
1993	27	23	4	2,94	2,5	0,44
1994	27	20	7	2,97	2,17	0,8
1995	37	26	11	4,17	2,9	1,2
1996	29	23	6	3,34	2,6	0,7
1997	23	19	4	2,7	2,2	0,5
1998	27	24	3	3,29	2,96	0,37
1999	37	29	8	4,72	3,7	1,02
2000	25	19	6	3,35	2,54	0,8
2001	26	19	7	3,59	2,69	0,97
2002	20	20	-	2,83	2,83	-
2003	31	24	7	4,54	3,5	1,02
2004	28	22	6	4,13	3,24	0,89
2005	21	19	2	3,17	2,87	0,3
2006	37	34	3	5,62	5,17	0,45
2007	24	18	6	3,69	2,77	0,92
2008	25	22	3	3,84	3,38	0,46
2009	24	19	5	3,68	2,91	0,76
2010	32	28	4	4,9	4,29	0,61
Всего	566	469	97	3,69	3,06	0,63

Причем, среднегодовая заболеваемость ОЛ соответствовала 3,69, заболеваемость ОЛЛ – 3,06, а ОНЛЛ – 0,63.

На рис. 1 представлена динамика показателя заболеваемости ОЛ у детей, проживающих в Ростовской области, за период 1991–2010 гг. и линейный тренд.

Возраст заболевших детей ОЛЛ колебался от 0,1 до 14,5 лет (медиана возраста 5 лет, средний возраст 6,36 ± 0,18). При этом мальчиков было 278 человек, а девочек – 191, что составило 59,3 и 40,7% соответственно и свидетельствует о преобладании мальчиков в данной выборке пациентов.

Погодовые показатели заболеваемости детей в возрасте до 14 лет ОЛЛ и ОНЛЛ представлены на рис. 2 и 3. Среднегодовой показатель заболеваемости детей ОЛЛ за исследуемый период составил 3,06; максимальная заболеваемость регистрировалась в 2006 году, наименьшая выявляемость ОЛЛ была зафиксирована в 1994 году и составляла 5,17 и 2,17 на 100 000 детского населения соответственно.

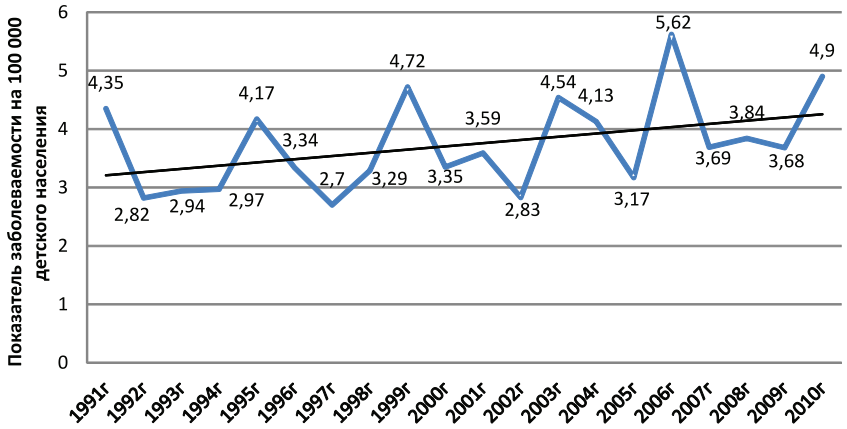


Рис. 1. Динамика показателей заболеваемости ОЛ детей, проживающих в Ростовской области, за период 1991–2010 гг. и линейный тренд. Уравнение тренда Y = 0,054X + 3,157

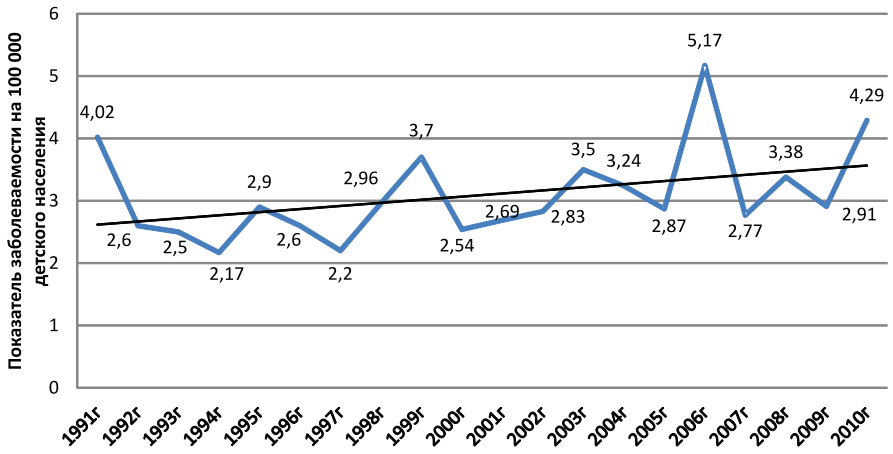


Рис. 2. Динамика показателей заболеваемости ОЛЛ детей, проживающих в Ростовской области, за период 1991–2010 гг. и линейный тренд. Уравнение тренда Уравнение тренда Y = 0,05x + 2,57

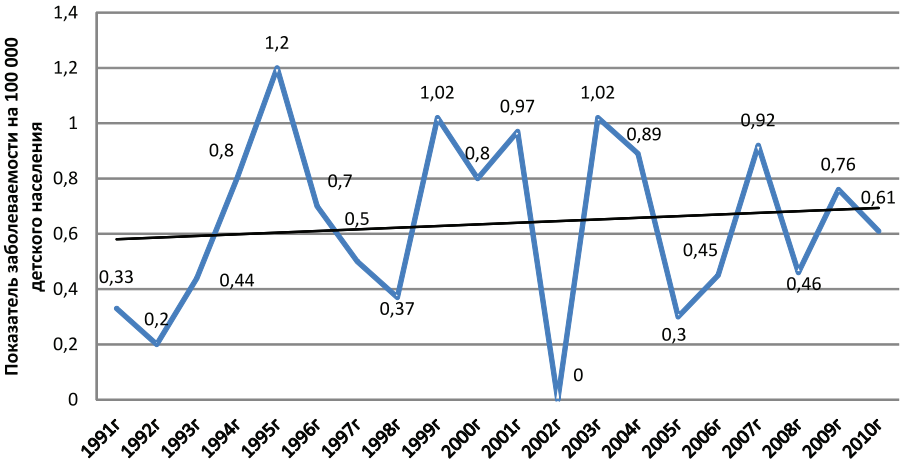


Рис. 3. Динамика показателя заболеваемости ОНЛЛ детей, проживающих в Ростовской области, за период 1991–2010 гг. и линейный тренд. Уравнение тренда Y = 0,006X + 0,57

Среднегодовой показатель заболеваемости ОНЛЛ детей, проживающих на территории Ростовской области, составляет 0,6; максимальная заболеваемость была зарегистрирована в 1995 году и составила 1,2 на 100 000 детского населения, а наименьшая в 1992 году и составляла 0,2 на 100 000 детского населения. При этом в 2002 году

случаев ОНЛЛ среди детей, проживающих в Ростовской области, зафиксировано не было.

Данные заболеваемости ОЛЛ в городских и сельских районах Ростовской области, представлены на рис. 4.

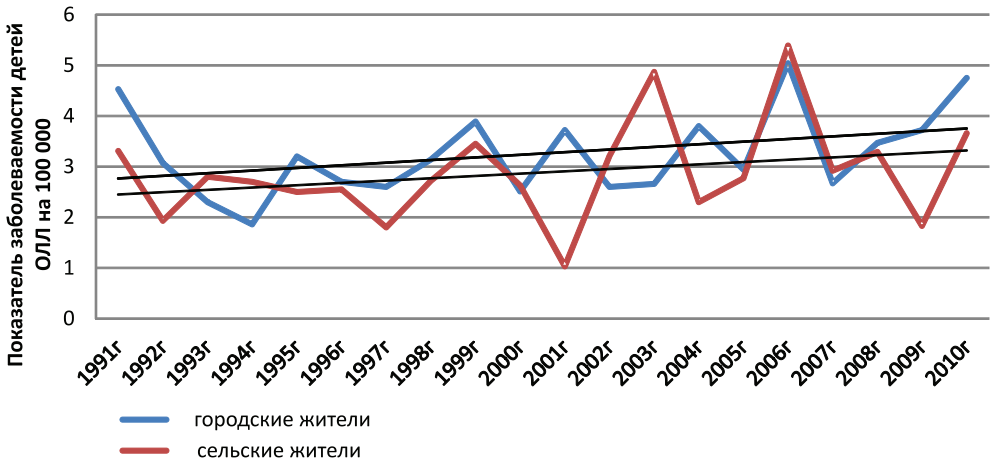


Рис. 4. Динамика показателя заболеваемости ОЛЛ детей, проживающих в Ростовской области, за период 1991–2010 гг. в зависимости от территории проживания и линейные тренды

При анализе данных диаграмм (рис. 4 и 5) установлено, что заболеваемость ОЛЛ у детей, проживающих в городах Ростовской области, несколько выше, чем в сельских районах. Вместе с тем отмечается тенденция к незначительному росту данной патологии в обеих изучаемых группах. В то же время, максимальный показатель заболеваемости у детей, проживающих в городах Ростовской области, регистрировался в 2010 году и составлял 4,75 на 100 000 детского населения, а минимальный зафиксирован на уровне 1,86 в 1994 году. При этом у детей, проживающих в сельской местности, размах заболеваемости более высокий. Максимальная заболеваемость зафиксирована в 2006 году на уровне 5,39, а минимальная – в 1,03 в 2001 году.

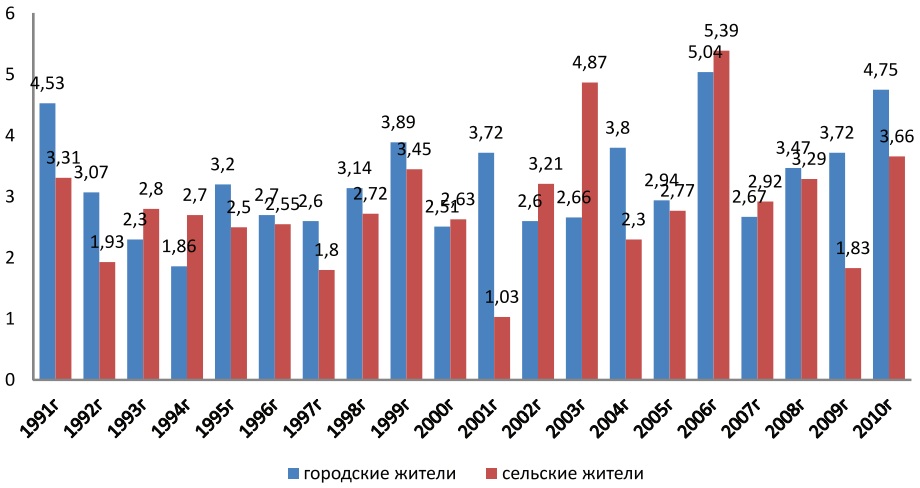


Рис. 5. Погодовые показатели заболеваемости ОЛЛ у детей, проживающих в Ростовской области, и линейные тренды

Был также проведен анализ заболеваемости ОЛЛ и ОНЛЛ у детей, проживающих в областном центре Ростовской области – г. Ростове-на-Дону. Данные представлены на рис. 6.

Анализ заболеваемости детей острыми лейкозами в г. Ростове-на-Дону показал, что средние показатели заболеваемости не отличаются от таковых на всей территории наблюдения. Также отмечается незначительный прирост заболеваемости данной патологией. При этом максимальный показатель заболеваемости, зарегистрированный в 1999 году, составил 7,79, а минимальный, установленный в 1994 году, был на уровне 0,56 на 100 000 детского населения.

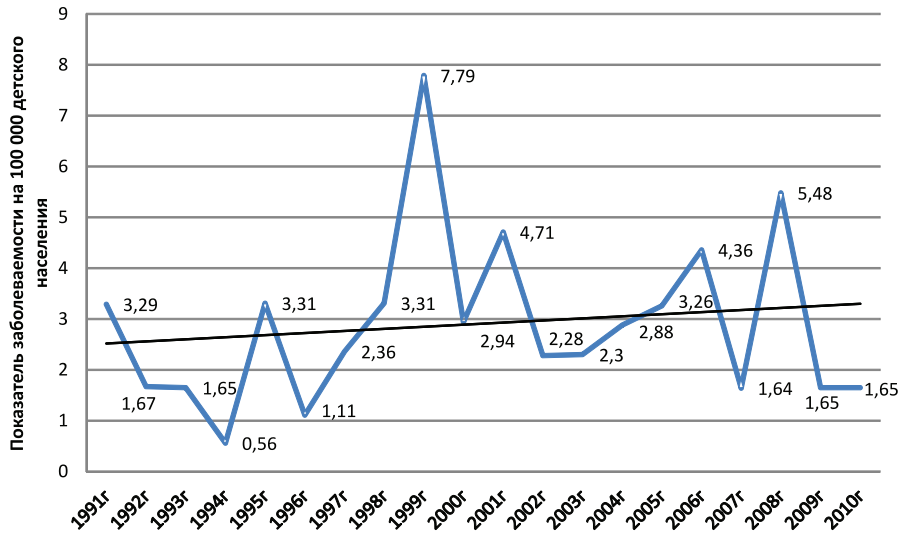


Рис. 6. Динамика показателей заболеваемости ОЛЛ детей, проживающих в г.Ростове-на-Дону, за период 1991–2010 гг. и линейный тренд. Уравнение тренда Y = 0,04x + 2,48

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что показатель заболеваемости ОЛ детей, проживающих на территории Ростовской области, за 20-летний период с 1991 года является средним и сопоставимым с аналогичными данными большинства регионов РФ. При этом, принимая во внимание полученные тренды, был отмечен постоянный прирост данной патологии, что в свою очередь позволяет прогнозировать постепенное увеличение ОЛ в Ростовской области.

Список литературы

1. Гематология детского возраста: Руководство для врачей / под. ред. Н.А. Алексеева. – СПб.: Гиппократ, 1998. – 554 с.: ил.

2. Карачунский А.И. Стратегия терапии острых лимфобластных лейкозов у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1999. – 54 с.

3. Румянцев А.Г. Птушкин В.В., Семочкин С.В. Пути улучшения результатов лечения злокачественных опухолей у подростков и молодых взрослых // Онкогематология. – 2011. – №1. – 2007. – Т. 6, №1. – С. 5–10.

4. Заболеваемость острыми лейкозами детей Беларуси: дескриптивный анализ данных периода 1990–2004 гг. / Н.Н. Савва, О.И. Быданов, И.П. Ромашевская, О.В. Алейникова // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2007. – Т. 6, №1. – С. 5–10.

5. Тарасова И.С., Чернов В.М., Румянцев А.Г. Эпидемиология болезней крови и онкологических заболеваний у детей и подростков: практическое руководство по детским болезням. Т.4. Гематология/онкология детского возраста /под ред. В.Ф. Коколина, А.Г. Румянцев. – М.: Медпрактика-М, 2004. – С. 10–29.

References

1. Alekseev N.A. *Gematologija detskogo vozrasta: Rukovodstvo dlja vrachej* [Haematology of Childhood: Textbook for Physicians]. St. Petersburg: Gippokrat, 1998. 554 p.

2. Karachunskij A.I. *Strategija terapii ostryh limfoblastnyh lejkozov u detej* [The strategy of therapy for acute lymphoblastic leukemia in children]. Moscow, 1999. 54 p.

3. Rumjancev A.G. Ptushkin V.V., Semochkin S.V. *Oncohematology*, 2011, no.1, pp. 20–29.

4. Savva N.N., Bydanov O.I., Romashevskaja I.P., Alejnikova O.V. *Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii – Pediatric Haematology/Oncology and Immunopathology*, 2007, no.1, pp. 5–10.

5. Tarasova I.S., Chernov V.M., Rumjancev A.G. *Prakticheskoe rukovodstvo po detskim boleznjam. T.4. Gematologija/onkologija detskogo vozrasta.* [Textbook of pediatrics. Vol.4. Pediatric Hematology / Oncology], Moscow: MEDPRAKTIKA-M, 2004, pp. 10–29.

Рецензенты:

Чепурная М.М., д.м.н., профессор, зав. отделением пульмонологии ГБУ РО «Областная детская больница», главный внештатный детский пульмонолог, г. Ростов-на-Дону;

Никогосова О.В., д.м.н., зав. Центром реабилитации ГБУ РО «Областная детская больница», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК 616.33.342-002.44-089:614.2

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Тихомирова Г.И.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, e-mail: oeoxy10@mail.ru

В статье представлены показатели качества жизни (КЖ) оперированных с осложнениями язвенной болезни (ЯБ) пациентов. Установлено, что восстановительные мероприятия наиболее эффективны в условиях дневного стационара (ДС) по сравнению с таковыми в амбулаторно-поликлинических условиях. КЖ в исследуемых группах в ранние сроки после операции значительно снижалось во второй и третьей группах по всем шкалам, по сравнению с практически здоровыми, в связи с большим объемом операций. Через один год после восстановительного лечения показатели здоровья увеличились в тех группах, где соблюдались рекомендации врача и больной вместе с членами семьи принимал участие в здоровьесберегающем поведении. Оценка динамики показателей КЖ позволяет совершенствовать систему организации реабилитационной помощи населению.

Ключевые слова: качество жизни, оперированные больные, язвенная болезнь, восстановительное лечение

QUALITY OF LIFE AS CRITERION OF THE ESTIMATION OF EFFICIENCY OF REGENERATIVE TREATMENT OF STOMACH ULCER

Tikhomirova G.I.

GBOU ВПО «The Izhevsk state medical academy», Izhevsk, e-mail: oeoxy10@mail.ru

The paper presents the quality of life (QOL) operated with complications of peptic ulcer (BU) patients. It is established that remediation activities are most effective in day hospital (DS) compared with those in outpatient settings. QOL in the treatment groups in the early postoperative period significantly decreased in the second and third groups on all scales compared to healthy due to the large volume of transactions. One year after the rehabilitation health indicators increased in those groups where the respected advice of a doctor and a patient with family members involved in health-behavior. Assessment of the dynamics of the QOL can improve the system of organization of rehabilitation care.

Keywords: quality of the life, the operated patients, stomach ulcer, regenerative treatment

Проблема лечения язвенной болезни (ЯБ) далеко выходит за рамки медицины и является социально-экономической проблемой, требующей осуществления комплекса мероприятий в общегосударственном масштабе, создающих условия для уменьшения психогенных факторов, нормального питания, гигиенических условий труда, быта и отдыха [2, 5].

В литературе недостаточно обсуждаются вопросы, касающиеся исследований качества жизни больных, оперированных по поводу осложнений язвенной болезни. И поэтому проведенные исследования помогут организаторам здравоохранения, практикующим хирургам, гастроэнтерологам, реабилитологам в вопросах улучшения диагностики, лечения и предупреждения рецидивов заболевания [4].

Качество жизни (КЖ) – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования здорового или больного человека, основанная на его субъективном восприятии. Оценка показателей КЖ полезна при поиске оптимальных вариантов терапии, оценке эффективности мероприятий по профилактике заболеваний, при определении степени удовлетворенности пациента различными аспектами жизни вследствие изменений, обусловленных болезнью и её последствиями, а также процессом медицинского наблюдения и лечения [3, 5, 6]. С целью изучения КЖ разработаны, апробированы и применяются стандартные опросники, которые характеризуются высокой степенью валидности, надежности и чувствительности. Для оценки КЖ больных после паллиативных, паллиативно-реконструктивных и радикальных (резекционных) операций нами был использован русско-язычный аналог международного универсального опросника MOS-SF-36, состоящего из 36 вопросов, которые объединяют в 8 шкал. После проведения шкалирования результаты выражаются в баллах от 0 до 100 по каждой из 8 шкал. Чем выше балл по шкале опросника SF-36, тем выше показатель качества жизни.

Материал и методы исследования

Исследование проведено среди 127 пациентов, оперированных в хирургических отделениях стационаров г. Ижевска в раннем послеоперационном периоде и через 6–12 месяцев после реабилитации. В зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства и формы восстановительных мероприятий были сформированы 3 группы исследуемых боль-

ных: 1-я – пациенты, которые перенесли паллиативные операции (прошивание и ушивание язвы) и восстановительное лечение прошли в условиях поликлиники; 2-я – паллиативно-реконструктивные (иссечение язвы, пилоропластика), с числом рецидивирования ЯБ не менее 2-х раз в год, реабилитационные мероприятия которым проведены в дневном стационаре; 3-я – радикальные (резекция желудка, ваготомия) по поводу частых рецидивов (свыше 2-х раз в год) и наблюдавшиеся далее в гастроэнтерологическом отделении терапевтического стационара. Критерии исключения: наличие злокачественного новообразования, оперированные больные по поводу декомпенсированного стеноза выходного отдела желудка, больные с тяжелой сопутствующей патологией. Распределение по полу в каждой группе колеблется от 1:3 до 1:5 с преобладанием мужчин, по возрасту – средний возраст в группах составил 42,7 ± 1,3.

В качестве контрольной группы взято 30 практически здоровых людей идентичных по возрасту. Средний возраст в группе составил 39,4 ± 1,2, 16 мужчин (53,3 %) и 14 (46,7 %) женщин. Исследуемые заполняли опросники самостоятельно. Полученные данные обработаны статистически.

Результаты исследования и их обсуждение

Контрольная группа (практически здоровые) показала достаточно высокий уровень КЖ. Высокие показатели физического функционирования (ФФ) и ролевого физического функционирования (РФФ) – 88 и 80 баллов соответственно, низкий уровень выраженных болевых ощущений – 72 балла, высокий уровень социальной активности – 78 баллов, т.е. достаточная эмоциональная и физическая способность к общению с другими людьми. Показатели общественного здоровья в группе – 65 баллов, эмоциональной способности заниматься профессиональной деятельностью также высоки – 78 баллов, оценка жизнеспособности и психического здоровья – 67 и 65 баллов соответственно. Определение качества жизни в раннем послеоперационном периоде среди оперированных представлено на рис. 1.

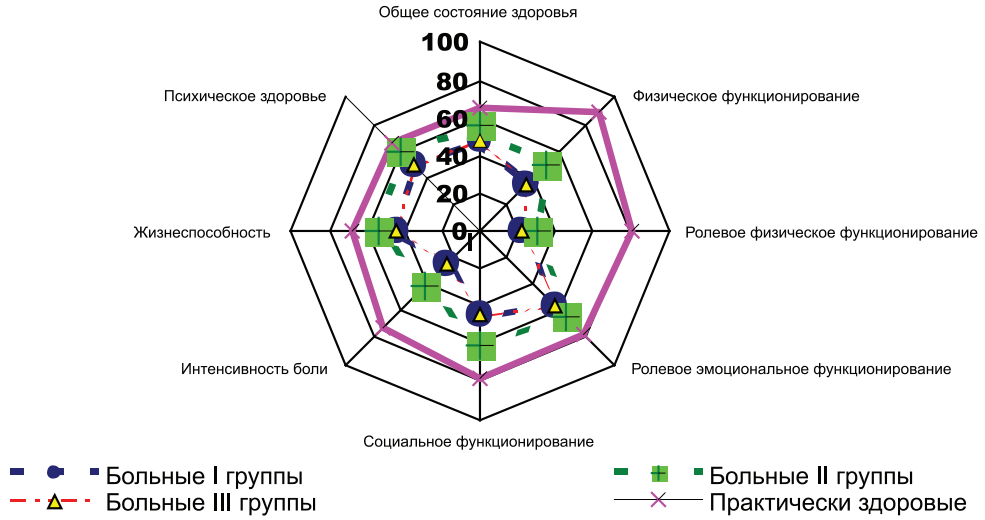


Рис. 1. Уровень качества жизни больных язвенной болезнью по сравнению с практически здоровыми в раннем послеоперационном периоде

Из рис. 1 видно, что качество жизни в исследуемых группах по сравнению с практически здоровыми оказалось сниженным по всем шкалам опросника SF-36 ($p < 0,05$). Значительно страдает физический компонент здоровья – резко снижены показатели ролевого физического функционирования во 2-й и 3-й группах (30 и 22 соответственно), 40 баллов в 1-й группе, в 2 раза ниже показателей контрольной группы (80 баллов). Уровень физического функционирования также низок и достигает максимально 60 и 50 баллов в 1-й и во 2-й группах, в контрольной группе – 88 баллов, что в 1,5 раза выше, а в 3-й группе данный показатель составил 34 балла по этой шкале. Показатели интенсивности боли также значительно снижены по сравнению с практически здоровыми, имеющими 72 балла в группе. Максимальное снижение отмечено в 3-й группе – 24 балла, что объясняется вероятностью развития постгастрорезекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде, к концу 1 года после операции данный показатель возрастает до 44 ($p < 0,05$). Показатель субъективной оценки общего состояния здоровья также значительно снижен по сравнению с показателем группы здоровых (65 баллов) и не имеет существенной разницы с объемом выполненной операции – 52 в 1-й группе, 48 – в 3-й, чуть выше во 2-й – 56 баллов, что может быть связано с приверженностью к долечиванию в условиях дневного стационара.

Также значительные изменения в психологическом компоненте здоровья демон-

стрируют исследуемые в основных группах. Наиболее выраженные изменения по шкале жизнеспособности – показатель настроения, энергичности, жизненных сил. У здоровых он составил 67 баллов, в 1-й группе – 48, затем наблюдался незначительный прирост показателя: во 2-й – 54, в 3-й – 44 и умеренное снижение к концу года заболевания ($p < 0,05$). Практически такая же тенденция наблюдалась в показателях психического здоровья. Средний показатель в контрольной группе – 65, в 1-й группе – 54 балла, во 2-й – 59, в 3-й – 50. Сопоставимы данные шкалы ролевого эмоционального функционирования. У здоровых людей этот показатель составил 78 баллов, в 1-й группе – 60 баллов, во 2-й – 64 и к концу года достиг 70 баллов, приближаясь к показателям практически здоровых, в 3-й группе – 56 баллов. Значительное снижение показателя социальной активности больных почти в 2 раза выявлено у пациентов 3-й группы – 44 балла (в контрольной – 78), с незначительным приростом к концу года после операции до 46. Данные свидетельствуют о значительной редукции социальной активности таких пациентов.

При сравнительном анализе показателей КЖ в основных группах отмечается умеренный прирост данных по шкалам опросника SF-36 в первый год жизни после операции по поводу осложнений язвенной болезни. Причем, значительный прирост по шкалам наблюдается среди больных 2-й группы, что связано не только с выполненной операцией, но и с восстановительным лечением в раннем послеоперационном периоде в условиях дневного стационара с целью профилактики рецидивирования заболевания и развития осложнений.

Наблюдаемым пациентам II группы в стационарозамещающих условиях (ДС) было продлено начатое в стационаре противорецидивное лечение, направленное на эрадикацию Helicobacter pylori (HP), устранение околоязвенного инфильтрата, профилактику обострений и осложнений ЯБ. С этой целью нами использованы комбинации трёх препаратов (антисекреторный и два антимикробных), которые принимались пациентами 2 раза в день в течение 7 дней, после окончания 7-дневного курса больным было рекомендовано продолжить лечение при язве желудка до 5–7 недель и при язве ДПК до 3–5 недель одним из следующих препаратов: омез 30 мг 1 раз в день, ранитидин 300 мг вечером, фамотидин 40 мг вечером. В качестве симптоматического средства рекомендовались антациды, из немедикаментозных средств лечения ЯБ – лазеротерапия, УВЧ на воротниковую зону, ультразвук, КВЧ-терапия, ЛФК [1]. При изучении эффективности проведенного противорецидивного лечения у пациентов I группы было выявлено снижение уровня показателей КЖ, вызванное отсутствием постоянного медицинского наблюдения, в результате чего соблюдали диету и режим питания только 59,8% пациентов, принимали непрерывно в поддерживающей дозе ингибиторы протонной помпы (омепразол), антациды – 42,9% больных. Низкие показатели КЖ среди пациентов III группы, по нашему мнению, были связаны с тревогой пациентов за свое физическое состояние, обусловленное резекционной операцией, вероятностью развития постгастрорезекционных осложнений, необходимостью принимать медикаменты и возможным ограничением общения с семьей и трудовым коллективом длительное время.

При сравнительной оценке критериев КЖ пациентов в процессе профилактического лечения в зависимости от условий пребывания установлено, что их уровни выше при стационарозамещающей форме оказания медицинской помощи, по сравнению с амбулаторно-поликлиническим. Положительное влияние на социальное и психическое состояние пациентов в условиях ДС было обусловлено возможностью сохранения обычного суточного ритма жизни, привычного круга семьи при ежедневном наблюдении медицинским персоналом, что уменьшало чувство тревоги по поводу собственного здоровья.

Анализ КЖ, проведенный у пациентов ЯБ через 1 год после проведенной операции, показал, что при увеличении продолжительности наблюдения позитивное влияние лечебных мероприятий по блокам «физическое здоровье» и «психическое состояние» уменьшилось. Качество жизни в основных группах через 1 год после реабилитации представлено на рис. 2.

Из рис. 2 видно, что наибольшее снижение получено по шкалам «физическое функционирование», «ролевое эмоциональное функционирование» и «психическое здоровье». Это подтвердило проведенное исследование, в результате которого установлено влияние частоты рецидивирования язвенной болезни на КЖ больных. Развитие рецидива приводило к повторному увеличению субъективной тяжести заболевания, что отражалось на динамике показателей КЖ. Так, показатель по шкале общего восприятия здоровья через 1 год после лечения увеличился на 97,8% при безрецидивном и на 54,7% – при рецидивирующем течении заболевания, показатель жизнеспособности – на 40,7 и 8,8% соответственно.

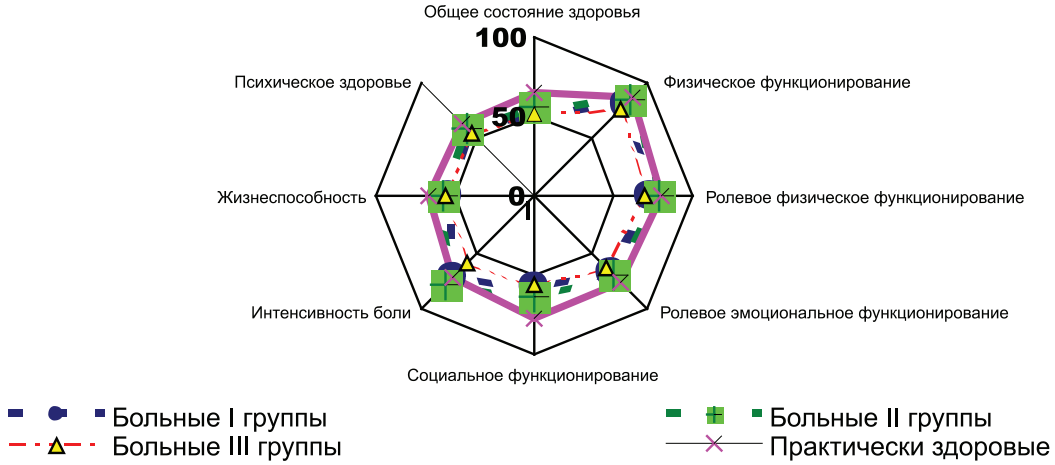


Рис. 2. Уровень качества жизни больных язвенной болезнью в группах по сравнению с практически здоровыми через 1 год после лечения

Исследование показало, что на фоне профилактического лечения у пациентов с язвенной болезнью увеличилась работоспособность с членами семьи и коллегами по работе. Полученные нами данные соответствуют результатам большинства крупных международных и отечественных исследований, показавших, что в процессе лечения происходит улучшение показателей КЖ [1, 5].

Выводы

1. Опросник SF-36 является чувствительным инструментом для анализа качества жизни больных, оперированных по поводу осложнений язвенной болезни в зависимости от вида и объема выполненных оперативных вмешательств.

2. Качество жизни оперированных больных снижено по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с группой практически здоровых людей.

3. В группе пациентов, где выполнялись радикальные (резекционные) операции, самые низкие показатели КЖ по шкалам опросника SF-36 и более высокие во 2-й группе, где больные в послеоперационном периоде прошли курс реабилитации в условиях дневного стационара.

4. В процессе восстановительного лечения пациентов язвенной болезнью происходит статистически достоверное улучшение показателей КЖ, особенно по блокам «физическое здоровье» и «психическое состояние».

5. Динамика уровня КЖ зависит не только от длительности сохранения симптомов обострения и скорости репаративного процесса, но и степени психологической и социальной адаптации пациентов.

Список литературы

1. Алексеева Я.Г. Фармакодинамика антисекреторных и антигеликобактерных средств у больных язвенной болезнью желудка двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с Helicobacter pylori: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Волгоград.2000. – 23 с.

2. Язвенная болезнь: учеб. пособие для врачей / О.Н. Минушкин, И.В. Зверьков, Г.А. Елизаветина, Л.В. Масловский. – М., 1995, – 146 с.

3. Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине: учеб. пособие / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 304 с.

4. Черногорова М.В. Клинико-диагностические показатели и качество жизни больных гастроэнтерологического профиля в условиях амбулаторного наблюдения: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2002. – 27 с.

5. Soll A.H. Peptic ulcer and its complications // Sleisenger & Fordtran`s Gastrointestinal and Liver Disease. – Philadelphia – London – Toronto – Montreal – Sydney – Tokyo – 1998. – Vol. 1. – P. 620–678.

6. Tzepkova A.A. Quality of life of the healthy population of St. Petersburg / A.A. Tzepkova, T.I. Ionova, A.A. Novik // Qual. Life Res. – 2000. – Vol. 9, № 3. – P. 308.

Рецензенты:

Подлужная М.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии им. ак. Е.А. Вагнера, г. Пермь;

Алексеева В.М., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 30.12.2011.

УДК 612 – 057.875

ЗАВИСИМОСТЬ ВЕСТИБУЛО-ВЕГЕТАТИВНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ ОТ УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ

[1]Токаева Л.К., [2]Павленкович С.С.

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: normalf@yandex.ru;

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

Работа посвящена изучению зависимости вестибуло-вегетативной устойчивости от индивидуальных психологических особенностей юношей педагогического вуза, обучающихся по специальности «Физическая культура». Было обследовано 300 юношей 17–19 лет различных спортивных специализаций. Установлено, что студенты, занимающиеся греко-римской борьбой, боксом и каратэ, характеризуются низким уровнем вестибуло-вегетативной устойчивости, легкой атлетикой – средним, а игровыми видами спорта – высоким. Кроме того, выявлено, что чем выше уровень тревожности, тем ниже степень вестибулярной устойчивости и менее благоприятные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы на вестибулярные воздействия. При проведении статистического анализа сердечного ритма по методу Р.М. Баевского после вестибулярной стимуляции у юношей с высоким уровнем вестибуло-вегетативной устойчивости установлен наиболее благоприятный тип реакции, со средней − удовлетворительный, а с низкой − некоторая напряженность.

Ключевые слова: студенты, тревожность, вестибуло-вегетативная устойчивость, сердечно-сосудистая система

DEPENDENCE OF VESTIBULE-VEGETATIVE STABILITY OF STUDENTS-SPORTSMEN ON UNEASINESS LEVEL

[1]Tokaeva L.K., [2]Pavlenkovich S.S.

[1]Saratov State Medical University V.I. Razumovsky Health Ministry of Russia, Saratov, e-mail: normalf@yandex.ru;

[2]Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, e-mail: svpavlin@yandex.ru

Modern sports training shows increased requirements to function of a vestibular mechanism and its interaction with other systems. In this connection the aim of this research is to study dependence of vestibulo-vegetative stability from individual psychological features of young men of various sports specializations. The contingent of this research was made by 300 students of 1–3 courses of physical training faculty from Teacher's Training Institute of Saratov State University named after N.G. Chernishevsky. Individual psychological features were defined by the means of the test of Spilbergera-Hanina, questionnaires of Ajzenka and Taylor. For the research of functions of vestibular touch system special coordination tests and tests with rotation were made. The estimation of vegetative reactions of an organism was made on the basis of the mathematical analysis of a hearth rhythm on R.M. Baevsky's method. It is established that the students who are engaged in Greco-Roman wrestling, boxing and a karate are characterized by low level of vestibulo-vegetative stability, track and field athletics – an average, and game sports – high. Besides, it is revealed that the more uneasiness level, the lower degree of vestibular stability. Carrying out the statistical analysis of a hearth rhythm after vestibular stimulation the optimum type of reaction was found out at young men with high, satisfactory – with average level, and some intensity was established at low level of vestibulo-vegetative stability.

Keywords: students, uneasiness, vestibulo-vegetative stability, cardiovascular system

Современная спортивная тренировка требует от спортсмена высокого уровня развития пространственной ориентировки, точности, быстроты, устойчивости и разносторонней координации движений во времени и в пространстве, большого, а иногда предельного напряжения всех физиологических резервов организма, в том числе и психических возможностей. Любое движение спортсмена является естественным раздражителем вестибулярной сенсорной системы (ВСС), поэтому для большинства видов спорта принципиально значимым двигательным качеством является равновесие. Постоянное влияние со стороны ВСС на вегетативные и соматические функции составляет основу развития неспецифической адаптации организма. Повышенная возбудимость вестибулярного аппарата, усиленные вестибуло-моторные и вестибуло-вегетативные рефлексы могут значительно снижать работоспособность спортсменов и препятствовать их деятельности. Среди вегетативных реакций, возникающих при вестибулярной стимуляции, наиболее информативными являются показатели реакции сердечно-сосудистой системы (ССС), так как изменения ее параметров в первую очередь определяют адаптацию организма к изменяющимся условиям среды.

Изучению роли вестибулярной тренировки в различных видах спорта и в профессиональной деятельности посвящены многие работы ведущих ученых в нашей стране: Ю.А. Тушкова, Ф.В. Зайцевой, И.В. Сотникова, П.В. Подгорнова, Т.Н. Бахтиной, Г.А. Гордеевой, В.С. Новикова, А.Т. Гречко, А.В. Соловьева, Р.И. Хуснуллиной. Тем не

менее, четкие представления о взаимосвязи вестибуло-вегетативной устойчивости с индивидуальными психологическими особенностями спортсменов отсутствуют. В связи с этим характер и содержание изменений в функциональном состоянии ССС студентов-спортсменов, возникающих при возбуждении ВСС, продолжает оставаться одной из актуальных проблем.

Цель исследования – изучение зависимости вестибуло-вегетативной устойчивости от индивидуальных психологических особенностей юношей различных спортивных специализаций.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие юноши − студенты факультета физической культуры Педагогического института Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского в возрасте 17–19 лет. Общее число обследованных составило 300 человек, из них 134 специализировались в легкой атлетике, 87 – в игровых видах спорта, 39 – в боксе и по 20 – в каратэ и греко-римской борьбе.

Индивидуальные психологические особенности определяли с помощью теста Спилбергера − Ханина, личностного опросника Айзенка и тестового опросника Тейлора [5]. Для исследования функций ВСС проводили специальные координационные пробы и пробы с вращением: пробу Ромберга, пробу Яроцкого, отолитовую пробу [4, 7]. Вестибулярная стимуляция осуществлялась с использованием 2-минутной пробы непрерывной кумуляции ускорений Кориолиса (НКУК) на электровращающемся кресле Барани со скоростью 180°/с с активным наклоном головы вперед и выпрямлением (1 наклон за 2 с). Для оценки вегетативных реакций организма проводили математический анализ сердечного ритма по методу Р.М. Баевского [1, 6] и определяли следующие показатели: моду (Мо), амплитуду моды (АМо), вариационный размах динамического ряда R-R интервалов (ΔХ), индекс напряжения (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР). Кроме того, изучение вестибуло-вегетативных реакций юношей, возникающих при проведении пробы НКУК, осуществлялось по показателям частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового артериального давления (ПД), коэффициента выносливости (КВ) и вегетативного индекса Кердо (ВИК) [4]. О вестибулярной устойчивости обследуемых судили по изменению показателей ЧСС и САД и выраженности вегетативных расстройств. Исследования проводились в соответствии с требованиями Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2000). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Statistica-5». По каждой группе данных вычислялись среднее значение (M) и ошибка среднего (m). Достоверность различий оценивалась по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

С помощью теста Спилбергера – Ханина и тестового опросника Тейлора среди студентов 1–3 курсов были выявлены 26,3% юношей с высоким (1 группа), 44,7% – со средним (2 группа) и 29% – с низким (3 группа) уровнем личностной тревожности (ЛТ) (табл. 1).

Таблица 1

Индивидуальные психологические характеристики студентов-спортсменов с различным уровнем тревожности в баллах ($M \pm m$)

Показатели	Уровень личностной тревожности		
	высокий (n = 79)	средний (n = 134)	низкий (n = 87)
Тревожность по Спилбергеру– Ханину	50,4 ± 0,3	37,7 ± 0,7*	20,6 ± 0,4*
Тревожность по Тейлору	24,9 ± 0,3	12,4 ± 0,3*	3,8 ± 0,2*
Нейротизм по Айзенку	18,0 ± 0,1	10,2 ± 0,2*	4,8 ± 0,09*

Примечание: *– $p < 0,05$ – различия достоверны относительно показателей юношей с высоким уровнем личностной тревожности.

Согласно нашим исследованиям, в группу с высоким уровнем ЛТ вошли юноши, занимающиеся каратэ, греко-римской борьбой и боксом, в группу со средним уровнем ЛТ – студенты, специализирующиеся в легкой атлетике, а в группу с низким уровнем ЛТ − студенты, занимающиеся игровыми видами спорта. При тестировании по Айзенку наиболее высокий уровень нейротизма установлен у студентов с высоким уровнем ЛТ по сравнению с представителями со средним и низким уровнем ЛТ ($p < 0,05$).

Оценка вестибулярной устойчивости с использованием специальных координационных проб и пробы с вращением позволила распределить студентов на 3 группы: с хорошей, удовлетворительной и неудовлетворительной их переносимостью (табл. 2).

По результатам пробы Ромберга у большинства (57%) обследованных юношей зафиксирована хорошая оценка пробы, у 24,3% − удовлетворительная и у 18,7% обследованных отмечена неудовлетворительная реакция. Оценка вестибулярной устойчивости по пробе Яроцкого позволила удовлетворительно оценить 44,3% юношей и хорошо 29,7% обследованных. Кроме того, по результатам проведенной пробы выявлено 26% студентов с неудовлетвори-

тельной реакцией на пробу, так как время сохранения равновесия у них достоверно ниже установленной нормы на 11,4% ($p < 0,05$). По чувствительности к отолитовой реакции среди юношей также выявлено 3 группы. В 1-й группу вошли 56,3% юношей, у которых после проведения пробы не наблюдалось видимых соматических и вегетативных реакций. 29% юношей, отнесенных ко 2-й группе, при незначительном отклонении туловища от оси вращения испытывали легкое головокружение и поташнивание. К 3-й группе были отнесены 14,7% юношей, реагирующих на пробу ярко выраженными вегетативными расстройствами (покраснение кожи лица, учащение пульса и дыхания). Однако резких отклонений туловища от оси вращения не отмечалось.

Таблица 2

Оценка степени вестибулярной устойчивости студентов-спортсменов при проведении координационных и вращательных проб ($M \pm m$)

Пробы	Степень вестибулярной устойчивости		
	хорошая	удовлетворительная	неудовлетворительная
Проба Ромберга	$n = 171$	$n = 73$	$n = 56$
	17,2 ± 0,05	15,1 ± 0,1* тремор	8,7 ± 0,2* тремор
Проба Яроцкого	$n = 89$	n = 133	$n = 78$
	85,9 ± 0,4	46,4 ± 0,4*	24,8 ± 0,2*
Отолитовая проба	$n = 169$	$n = 87$	$n = 44$
	Отсутствие реакций	Незначительные реакции	Выраженные реакции

Примечание: * – $p < 0,05$ – различия достоверны относительно показателей юношей с хорошей вестибулярной устойчивостью.

В ходе исследований установлено, что хорошая и удовлетворительная реакция на пробы зарегистрирована у юношей со средней и низкой ЛТ, в то время как у большинства их сверстников с высокой ЛТ неудовлетворительная реакция на все 3 пробы.

В результате анализа проведенной функциональной пробы НКУК были выявлены 3 группы юношей: с высокой, средней и низкой устойчивостью ВСС. В ходе наших исследований был проведен анализ распределения обследуемых по уровням вестибуло-вегетативной устойчивости с учетом личностной тревожности. Проведенные исследования показали, что в группу с высокой устойчивостью ВСС вошли юноши с низкой ЛТ, группу среднеустойчивых составили студенты со средней ЛТ, к низкоустойчивым отнесены обследованные с высокой ЛТ.

Фоновые исследования сердечного ритма юношей с различной степенью устойчивости ВСС выявили четкие различия в продолжительности интервалов R-R, их вариабельности, степени участия автономного и центральных механизмов регуляции хронотропной функции сердца (табл. 3).

Так, у юношей с низкой устойчивостью ВСС зафиксированы статистически значимые самые низкие показатели *M*o, Δ*X* и самые высокие значения АМо, ИН, ИВР, ВПР и ПАПР по сравнению с представителями 2 других групп ($p < 0,05$). Это указывает на повышенную активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) и некоторое напряжение в деятельности центральных механизмов управления сердечным ритмом [8]. У юношей с высокой устойчивостью ВСС, напротив, выявлены достоверно самые высокие показатели *M*o, Δ*X* и самые низкие значения АМо, ИН, ИВР, ВПР и ПАПР по сравнению с представителями 2-х других групп ($p < 0,05$). Полученные данные указывают на явное преобладание парасимпатических влияний над симпатическими и на автономный тип регуляции хронотропной функции сердца у обследуемых. У юношей со средней вестибулярной устойчивостью средние значения показателей сердечного ритма указывают на сбалансированное влияние на хронотропную функцию сердца обоих отделов ВНС и центральных механизмов регуляции. Таким образом, у юношей с низкой устойчивостью ВСС выявлен неэкономный уровень функционирования сердечной деятельности, достигаемый некоторым напряжением его регуляторных систем. В то время как у юношей со средней и высокой вестибуло-вегетативной устойчивостью адаптация к условиям окружающей среды протекает удовлетворительно.

Проведение пробы НКУК позволило установить определенную зависимость между уровнем вестибулярной устойчивости юношей и особенностями их вестибуло-вегетативной реактивности. У юношей с низкой устойчивостью ВСС после вестибулярной стимуляции отмечено увеличение Мо на 25% по сравнению с базисным показателем ($p < 0,05$). Снижение АМо на 15,2% и увеличение ΔX на 42,3% указывает на уменьшение роли симпатического

отдела ВНС, а снижение ИН на 52% − на уменьшение влияния центральных механизмов регуляции ($p < 0,05$). Подобные реакции со стороны ССС указывают на некоторую напряженность после вестибулярной стимуляции. Анализ кардиоритма после пробы НКУК у юношей с высокой устойчивостью ВСС показал достоверное уменьшение интервалов R-R на 17,4% от базисного ($p < 0,05$). Снижение ΔX на 27,8% свидетельствует об уменьшении влияния со стороны парасимпатического отдела ВНС, а АМо на 15,1%, напротив, − об уменьшении влияния со стороны симпатического отдела ВНС ($p < 0,05$). В данной группе отмечена тенденция к достоверному увеличению ($p < 0,05$) центральных механизмов регуляции (ИН повышается на 48,8%). Подобные реакции указывают на более экономичную работу сердца при раздражении ВСС и благоприятную вариабельность сердечного ритма [3, 8]. У представителей со средней устойчивостью ВСС отмечено уменьшение абсолютных значений вариационного размаха и увеличение ВПР, что свидетельствует о смещении вегетативного баланса в сторону активности симпатического отдела ВНС ($p < 0,05$). По показателям АМо, ИН, ИВР и ПАПР достоверных различий не выявлено. Отметим, что изменения показателей сердечного ритма у юношей во всех группах находятся в пределах установленной для данного контингента возрастной нормы [2].

Таблица 3

Статистические характеристики сердечного ритма студентов-спортсменов при проведении пробы НКУК ($M \pm m$)

Показатели	Этап исследования	Уровень тревожности		
		высокий	средний	низкий
		Уровень вестибулярной устойчивости		
		низкий ($n = 79$)	средний ($n = 134$)	высокий ($n = 87$)
Мо, с	До пробы	0,72 ± 0,006	0,88 ± 0,009∞	0,92 ± 0,009∞
	После пробы	0,9 ± 0,01*	0,79 ± 0,008*∞	0,76 ± 0,006*∞
ΔХ, с	До пробы	0,26 ± 0,005	0,32 ± 0,005∞	0,36 ± 0,005∞
	После пробы	0,37 ± 0,005*	0,27 ± 0,007*∞	0,26 ± 0,006*∞
АМо, %	До пробы	42,3 ± 0,71	31,2 ± 0,67∞	29,3 ± 0,42∞
	После пробы	35,9 ± 0,25*	26,3 ± 0,6∞	24,9 ± 0,38*∞
ИН, усл. ед.	До пробы	119,3 ± 6,2	58,3 ± 2,5∞	46,7 ± 1,56∞
	После пробы	57,3 ± 2,2*	64,9 ± 4,2	69,5 ± 3,9*∞
ИВР, усл. ед.	До пробы	170,3 ± 7,2	99,7 ± 3,3∞	84,4 ± 1,8∞
	После пробы	101,9 ± 3,4*	101,1 ± 5,0	103,6 ± 4,4*
ВПР, усл. ед.	До пробы	5,6 ± 0,24	3,7 ± 0,1∞	3,2 ± 0,07∞
	После пробы	3,2 ± 0,09*	4,98 ± 0,19*∞	5,5 ± 0,23*∞
ПАПР, усл. ед.	До пробы	59,3 ± 1,2	36,4 ± 0,97 ∞	32,4 ± 0,8∞
	После пробы	40,5 ± 0,9*	33,7 ± 1,3 ∞	33,3 ± 0,7∞

Примечание: *– $p < 0,05$ – сравнивались показатели до и после пробы НКУК; ∞ – $p < 0,05$ – различия достоверны относительно показателей юношей с высоким уровнем ЛТ.

Для более полной характеристики адаптивных реакций ССС юношей с различной степенью устойчивости ВСС были исследованы показатели гемодинамики. По данным исследований в состоянии физиологического покоя параметры гемодинамики юношей во всех группах находятся в пределах возрастной нормы (табл. 4).

Однако самые низкие значения ЧСС зафиксированы у юношей с высокой степенью устойчивости ВСС по сравнению со сверстниками других групп ($p < 0,05$). Среднее значение ВИК у юношей с низкой устойчивостью указывает на превалирование симпатических влияний на деятельность сердца, тогда как в группах со средней и высокой устойчивостью ВСС отмечено влияние тонуса парасимпатического отдела ВНС. На основании средних значений КВ можно судить о достаточных функциональных возможностях системы кровообращения в группе высокоустойчивых студентов, об удовлетворительных − в группе среднеустойчивых и недостаточных − у юношей с низкой устойчивостью ВСС [4].

После вестибулярной стимуляции отмечено изменение показателей гемодинамики. Однако характер изменений имел разнонаправленные сдвиги. У юношей с низкой устойчивостью отмечена тенденция к достоверному уменьшению ЧСС, САД, ПД и увеличению ДАД и КВ ($p < 0,05$). Подобная реакция со стороны системы кровообращения расценивается как неблагоприят-

ная. У представителей с высокой степенью устойчивости ВСС установлен наиболее благоприятный тип реакции, проявляющийся в незначительном увеличении ЧСС, САД и КВ при неизменных ДАД и ПД. У юношей со средней устойчивостью ВСС зафиксировано увеличение всех показателей гемодинамики, что свидетельствует об удовлетворительной адаптации на вестибулярные воздействия. Отметим, что юноши с высокой и средней вестибулярной устойчивостью полностью перенесли пробу НКУК без видимых нарушений в двигательной и вегетативной сферах. У юношей с низкой устойчивостью ВСС продолжительность пробы была сокращена либо по ярко выраженным вегетативным сдвигам (появление усиленного потоотделения, побледнение кожных покровов, тошнота и головокружение), либо по их просьбе.

Таблица 4

Особенности функциональной реактивности ССС студентов-спортсменов на пробу НКУК ($M \pm m$)

Показатели	Этап исследования	Уровень тревожности		
		высокий	средний	низкий
		Уровень вестибулярной устойчивости		
		низкий (n = 79)	средний (n = 134)	высокий (n = 87)
ЧСС, уд./мин	До пробы	78,4 ± 0,4	68,6 ± 0,4∞	62,4 ± 0,5∞
	После пробы	67,1 ± 0,4*	76,6 ± 0,4*∞	66,3 ± 0, 5*
САД, мм рт. ст.	До пробы	121,7 ± 0,5	119,6 ± 0,8∞	115,4 ± 0,7∞
	После пробы	114,1 ± 0,5*	131,5 ± 0,8*∞	117,9 ± 0,9*
ДАД, мм рт. ст.	До пробы	76,4 ± 0,6	76,2 ± 0,5∞	73,2 ± 0,4∞
	После пробы	79,3 ± 0,6*	74,5 ± 0,7∞	74,2 ± 0,5∞
ПД, мм рт. ст.	До пробы	45,3 ± 0,7	43,4 ± 0,6∞	43,0 ± 0,8∞
	После пробы	34,7 ± 0,7*	57,1 ± 0,9*∞	41,2 ± 0,5∞
КВ, усл.ед.	До пробы	17,6 ± 0,3	16,1 ± 0,3∞	15,2 ± 0,3∞
	После пробы	20,5 ± 0,5*	17,4 ± 0,4*∞	16,2 ± 0,3*∞
ВИК, %	До пробы	2,34 ± 0,9	- 11,5 ± 1,1∞	- 17,8 ± 1,2∞
	После пробы	-18,8 ± 1,1*	2,5 ± 0,95*∞	- 13,4 ± 1,1*∞

Примечание: *– $p < 0,05$ – сравнивались показатели до и после пробы НКУК; ∞ – $p < 0,05$ – различия достоверны относительно показателей юношей с высоким уровнем ЛТ.

Заключение

1. Установлена зависимость между уровнем тревожности и вестибуло-вегетативной устойчивости студентов различных спортивных специализаций: чем выше уровень тревожности, тем ниже уровень вестибуло-вегетативной устойчивости.

2. Динамика показателей гемодинамики и сердечного ритма при вестибулярной стимуляции юношей с различной тренированностью ВСС отражает состояние регуляторных механизмов ССС и позволяет судить о функциональных резервах организма.

3. Степень напряжения механизмов регуляции ССС зависит от базисного состояния, уровня тревожности и степени тренированности вестибулярной сенсорной системы.

4. С целью повышения спортивного мастерства тренировка ВСС должна быть включена в программу физического воспитания в вузах, а учет психофизиологических особенностей при занятиях спортом позволит эффективнее строить тренировочный процесс.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. − М.: Медицина, 1984. – 156 с.

2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптивных возможностей и риск развития заболеваний. ─ М.: Медицина, 1997. − 236 с.

3. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. − 2002. − Т. 28, № 2. − С. 70–82.

4. Дубровский В.И. Валеология. Здоровый образ жизни. − М.: Retorika, 2001. − 560 с.

5. Ильин Е.П. Психология индивидуальных различий. − СПб.: Питер, 2004. ─ 701 с.

6. Практикум по психофизиологической диагностике / Э.М. Казин, Н.Г. Блинова, Л.Н. Игишева и др. – М.: ВЛАДОС, 2000. − 128 с.

7. Смирнов В.М., Дубровский В.И. Физиология физического воспитания и спорта. ─ М.: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2002. ─ 608 с.

8. Сышко Д.В., Савина К.Д. Особенности регуляции сердечного ритма у спортсменов с различной продолжительностью вестибулярных образов // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2010. − Т. 23 (62), № 3. − С. 154–158.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора ФГБУ «СарНИИТО», и.о. главного научного сотрудника группы физиологии и патофизиологии, г. Саратов;

Онищенко А.Н., д.м.н., профессор кафедры физической культуры и спорта ФГБОУ ВПО «Саратовская государственная юридическая академия», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 10.11.2011.

УДК: 616.322 – 022:612.017.1:616.321

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ГЛОТКИ У ЮНЫХ ХОККЕИСТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

[1]Трищенкова С.Н., [2]Архипова С.В., [2]Краюшкина Н.А.

[1]МЛПУ «Врачебно-физкультурный диспансер», Новокузнецк, e-mail: tsn_lor42@mail.ru;
[2]Научно-исследовательская лаборатория биохимии ГБОУ ДПО НГИУВ Минздравсоцразвития России, Новокузнецк, e-mail: arkhipova.ngiuv@yandex.ru

Хронический тонзиллит – распространенный очаг инфекции, который у спортсменов встречается чаще, чем у людей, не занимающихся спортом. В работе приведены данные по изучению изменений секреторного IgA (sIgA) и лактоферрина (ЛФ) в сыворотке крови и слюне до и после лечения спортсменов с хроническим тонзиллитом. В результате в группе спортсменов с хронической патологией в небных миндалинах после лечения получено достоверное снижение показателей ЛФ в сыворотке крови и слюне и sIgA – в слюне. Данные работы позволяют использовать показатели sIgA и ЛФ в слюне в качестве дополнительных диагностических маркеров, отражающих степень напряженности местного иммунитета глотки.

Ключевые слова: спортсмены, иммунитет, слюна, sIgA-секреторный иммуноглобулин А, лактоферрин

CHANGES IN THE INDICES OF LOCAL IMMUNITY OF THE PHARYNX IN YOUNG HOCKEY PLAYERS IN THE TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS

[1]Trischenkova S.N., [2]Arkhipova S.V., [2]Krayushkina N.A.

[1]Municipal treatment-and-prophylactic establishment the «Medical-sports clinic», Novokuznetsk, e-mail: tsn_lor42@mail.ru;
[2]The Novokuznetsk Institute for Continuing Education of Doctors, Novokuznetsk, e-mail: arkhipova.ngiuv@yandex.ru

Chronic tonsillitis is a widespread nidus of infection, which occurs to sportsmen more often than to people, who don't go info sports. The paper contains data on studying changes in sIgA-secretory and lactoferrin in blood serum and saliva before and after treatment of sportsmen who have chronic tonsillitis. Consequently, in a group of sportsmen with chronic pathology in faucial tonsils after treatment a significant decrease of lactoferrin rates in blood serum and saliva, and sIgA in saliva is obtained. The data of the paper allow to use sIgA and lactoferrin rates in saliva as additional diagnostic markers reflecting a tension degree of fauces local immunity.

Keywords: sportsmen, immunity, saliva, sIgA-secretory immunoglobulin A, lactoferrin

Среди различных очагов хронической инфекции по частоте встречаемости и глубине патологического процесса на первом месте в плане воздействия на организм человека выступают очаги инфекции в небных миндалинах. Это подтверждают врачи многих специальностей [1, 4].

При обследовании больного с хроническим тонзиллитом часто остаются не замеченными врачами признаки общей интоксикации организма, особенно когда и сам пациент не замечает отрицательного влияния заболевания на организм. Нередко спортсмен, страдающий хроническим тонзиллитом, не придает значения некоторым проявлениям этого заболевания, списывая их на общую усталость, и не обращается к врачу.

Очаг хронической инфекции у спортсменов, никак не проявляющийся в покое и при обычной нагрузке, при интенсивных физических напряжениях оказывает существенное отрицательное воздействие. Активация очага хронической инфекции происходит вследствие усиления кровообращения при интенсивных физических напряжениях, поражая наиболее интенсивно работающие органы – сердце, суставы, почки.

Для развития общесоматической патологии важны описанные тонзиллярные связи с сердечной мышцей и клапанным аппаратом сердца ввиду общности эмбриональной закладки сердца и глотки, а также наличие общей антигенной структуры с ß-гемолитическим стрептококком. Данный микроорганизм скрывается под капсулой, состоящей из гиалуроновой кислоты – основного компонента соединительной ткани, и долго оказывается нераспознанным иммунной системой в организме человека, вегетируя в органах и тканях. Специфические иммуноглобулины организма могут вести борьбу как с микроорганизмами, так и с собственными структурами организма, обусловливая развитие аутоиммунной патологии человека [3].

По данным литературы хронический тонзиллит встречается у 5–10% взрослого населения и у 12–15% детей [4]. Процент хронической патологии небных миндалин у спортсменов по разным данным варьирует от 10 до 50% [1, 6].

Сегодня хронический тонзиллит рассматривается как общее хроническое токсико-аллергическое полиэтиологичное заболевание с разнообразными клиническими проявлениями, приводящее к патологии со стороны сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, а также почек и суставов и нередко служит причиной развития как местных, так и общих осложнений [2].

Несмотря на появление современных методов диагностики, проблема лечения хронического тонзиллита у спортсменов и людей не занимающихся спортом до сих пор далека от своего решения [2, 7].

Цель работы – изучить изменения показателей местного иммунитета при лечении хронического тонзиллита у юных хоккеистов.

Материалы и методы исследования

Проведен осмотр, комплексное обследование и лечение юношеской хоккейной команды. Всего в исследовании участвовало 23 хоккеиста в возрасте 15,3 ± 0,6 лет. Спортивный стаж юношей составил около 10 лет. Исследование проходило в рамках углубленного медицинского обследования спортсменов, согласно приказу от 9 августа 2010 г. № 613н, с соблюдением этических норм, согласно Хельсинской декларации.

При проведении углубленного медицинского осмотра спортсменов каких-либо соматических отклонений не выявлено.

Диагностическим материалом явилась сыворотка крови, слюна и содержимое лакун небных миндалин. За сутки до забора исследуемого материала спортсменам было рекомендовано избегать психических, физических нагрузок, употребления жирной, жареной пищи, алкоголя, табака и лекарственных средств.

Постановка диагноза хронического тонзиллита (ХТ) осуществлялась по классификации И.Б. Солдатова [5], согласно которой различают две стадии: компенсированную и декомпенсированную.

По результатам медицинского обследования спортсмены были разделены на 2 группы (первая группа − 14 человек и вторая – 9). У 14 хоккеистов первой группы с диагнозом «хронический компенсированный тонзиллит» проводилось лечение ультразвуковым методом на аппарате «Тонзиллор» с применением антисептического препарата – октенисепт, 9 хоккеистам второй группы не проводилось никакой терапии.

В качестве группы сравнения были использованы образцы слюны и сыворотки крови 18 здоровых доноров 17–18-летнего возраста, сопоставимого пола, профессионально не занимающихся спортом, проходивших осмотр в стоматологической поликлинике города Новокузнецка.

Забор крови из вены производился в утренние часы натощак из локтевой вены одноразовой иглой в одноразовый шприц объемом 5 мл.

Слюна собиралась в спокойном состоянии также утром натощак. Пациент склонял голову, слюна скапливалась в преддверии рта и собиралась в одноразовую пробирку самотеком.

С целью определения микробного пейзажа у спортсменов брался мазок из крипт небных миндалин. Содержимое лакун небных миндалин собиралось стерильным одноразовым зондом и помещалось в пробирку с транспортной средой.

Исследуемый материал (кровь, слюна и содержимое крипт миндалин) доставлялся в течение одного часа в лабораторию.

Определялась концентрация секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и одного из важных маркеров острой фазы воспалительного процесса лактоферрина (ЛФ) в образцах слюны и сыворотки крови юных хоккеистов методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов реактивов «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ» и «Лактоферрин – ИФА-БЕСТ» фирмы «Вектор-Бест», Россия. Кроме того, всем спортсменам проводили ЭКГ, общеклинический анализ крови и мочи,

Микробиологическое исследование было выполнено на базе бактериологической лаборатории Городской детской клинической больницы № 7 города Новокузнецка, согласно приказу № 535 Минздрава РФ «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Для определения микрофлоры проводили посев полученных мазков на стандартные среды, с последующей инкубацией в термостате при 37°С. Исследуемый материал просматривали после 18–24-часовой инкубации. Выделяли чистые культуры микроорганизмов, проводили их идентификацию.

Клинико-лабораторное исследование проводилось до начала лечения и через две недели после курса проведенного лечения.

Статистические методы: для оценки статистической значимости в группах сравнения использовались непараметрические критерии (Mann-Whitney Test). Математико-статистическая обработка данных исследования проведена на PC с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 98.

Результаты исследования и их обсуждение

При обследовании ЛОР-органов спортсменов хоккейной команды хронический тонзиллит был выявлен у 14 (60,9%), воспалительной патологии в небных миндалинах не выявлено у 9 (39,1%) спортсменов. Отклонений в общем анализе крови и мочи у спортсменов не было выявлено. Показатели электрокардиограмм также были в пределах физиологической нормы.

После лечения у спортсменов первой группы (14 человек с хроническим компенсированным тонзиллитом) был отмечен стойкий клинический эффект.

Данные бактериологического исследования содержимого лакун небных миндалин спортсменов приведены в табл. 1.

При исследовании гуморальных показателей иммунного статуса в образцах слюны и сыворотки крови (табл. 2) было установлено, что сывороточный уровень sIgA у хоккеистов первой группы (с хроническим тонзиллитом) до лечения составил 2,98 ± 0,35 мг/л, во второй (здоровые спортсмены) – 2,4 ± 0,18 мг/л, что не превышало границ нормальных показателей sIgA в сы-

воротке крови, указанных в инструкции по применению набора (1,69–5,47 мг/л). Мы не обнаружили статистических значимых различий сывороточных концентраций sIgA у хоккеистов и 18 здоровых доноров, не занимающихся спортом (3,09 ± 0,58 мг/л) ($p > 0,05$).

Таблица 1

Динамика изменений микрофлоры небных миндалин в процессе лечения

Результаты посева	I группа до лечения ($n = 14$)	I группа после лечения ($n = 14$)	II группа ($n = 9$)
St. aureus	78,6%	64,3%	55,6%
St. anhemolyticus	14,3%	–	22,2%
Neisseria spp.	7,1%	–	11%
Другая непатогенная флора	–	35,7%	11,2%

Таблица 2

Показатели иммунитета у больных хроническим тонзиллитом в процессе лечения

Показатели	I группа до лечения ($n = 14$)	I группа после лечения ($n = 14$)	II группа ($n = 9$)	Группа сравнения ($n = 18$)
sIgA кровь мг/л	2,98 ± 0,35	3,29 ± 0,56	2,4 ± 0,18	3,09 ± 0,58
ЛФ кровь нг/мл	893,5 ± 116,4*	550,3 ± 73,48*	1123 ± 274	620 ± 100
sIgA слюна мг/л	640,8 ± 43,8*	497,2 ± 48,73*	645,6 ± 35,64	173,5 ± 22,58
ЛФ слюна нг/мл	15190 ± 3244*	12930 ± 3406*	13378 ± 3760	6734,6 ± 708,4

Примечание. * – статистически значимые отличия показателей I группы до и после лечения, $p < 0,05$.

При сравнении концентрации sIgA в сыворотке крови у спортсменов первой группы до и после лечения достоверно значимых различий также не выявлено – уровни sIgA в сыворотке крови до лечения – 2,98 ± 0,35 мг/л, после лечения – 3,29 ± 0,56 мг/л, ($p > 0,05$).

Показатели уровня sIgA в слюне спортсменов значительно превышали референтные показатели, приведенные в инструкции к набору (115,3–299,7 мг/л) и составляли в первой группе до лечения 640,8 ± 43,8 мг/л, во второй группе – 645,6 ± 35,64 мг/л ($p > 0,05$). При сравнительном анализе содержания sIgA в образцах слюны спортсменов и 18 здоровых доноров сопоставимого возраста и пола, не занимающихся спортом и проходивших осмотр в городской стоматологической поликлинике, было показано, что средняя концентрация sIgA у юных хоккеистов (640,8 ± 43,8 и 645,6 ± 35,64 мг/л) статистически значимо ($p < 0,001$) превышает соответствующую концентрацию в слюне здоровых лиц (173,50 ± 22,58 мг/л). Такое значительное увеличение sIgA в слюне спортсменов, вероятно, отражает наличие воспалительных процессов в ротовой полости, а также напряжение местного иммунитета в ответ на очаг инфекции.

При сравнительном анализе содержания sIgA в образцах слюны спортсменов первой группы до и после лечения выявлена значительная положительная динамика, отражающая нормализацию изучаемого показателя местного иммунитета (среднее значение до лечения 640,8 ± 43,8 мг/л и после лечения 497,2 ± 48,73 мг/л ($p < 0,001$).

Определили, что средний сывороточный уровень ЛФ у спортсменов первой группы до лечения составил 893,5 ± 116,4 нг/мл, во второй группе – 1123 ± 274 нг/мл ($p = 0,001$), тогда как в группе сравнения (лица, профессионально не занимающиеся спортом) средний уровень этого белка – 620 ± 100 нг/мл ($p < 0,001$). Как видно, уровень ЛФ в сыворотке крови спортсменов оказался выше среднего уровня этого белка в группе людей, не занимающихся спортом ($p < 0,001$). При исследовании содержания ЛФ в сыворотке крови спортсменов с хроническим тонзиллитом до лечения его концентрация равнялась 893,5 ± 116,4 нг/мл, а после лечения снижалась до 550,3 ± 73,48 нг/мл ($p = 0,007$).

Концентрация ЛФ в слюне спортсменов до лечения в среднем достигала в первой группе 15190 ± 3244 нг/мл, во второй – 13378 ± 3760 нг/мл ($p > 0,05$), а содержание этого белка в слюне здоровых доноров группы сравнения, не занимающихся спортом, составило всего 6734,6 ± 708,4 нг/мл ($p < 0,001$). Таким образом, содержание ЛФ в слюне у спортсменов с признаками хронического тонзиллита оказалось выше его среднего сывороточного уровня. Вероятно, это вызвано усиленной инфильтрацией нейтрофилами небных миндалин при хроническом тонзиллите или активацией синтетических процессов в нейтрофилах, а возможно, указывает и на другой источник

или механизм синтеза этого мощного бактерицидного и бактериостатического фактора местного иммунитета глотки при наличии хронического очага инфекции.

В первой группе до лечения концентрация ЛФ в слюне составила 15190 ± 3244 нг/мл, тогда как после лечения отмечалось статистически значимое снижение концентрации этого острофазового белка до 12930 ± 3406 нг/мл ($p = 0,006$).

Таким образом, наличие очага хронической инфекции ЛОР-органов (хронического тонзиллита) у 15-летних спортсменов, профессионально занимающихся хоккеем, приводит к достоверному увеличению показателя острой фазы воспаления ЛФ в сыворотке крови и слюне. В 78,6% случаев инфекционным агентом, вызывающим и поддерживающим воспаление в глотке спортсменов, оказался золотистый стафилококк. Лечебные мероприятия с использованием антисептического препарата октенисепт, приводящие к стойкому клиническому эффекту у спортсменов, вызвали статистически значимое снижение содержания sIgA в слюне, а ЛФ не только в слюне, но и в сыворотке крови юных спортсменов.

Первостепенная задача врачей разных специализаций − не допускать развития болезней, а тем более их перехода в хронические формы. Ранняя диагностика заболеваний приводит не только к более успешному их лечению, но и к возможности профилактики. Использование таких гуморальных факторов иммунитета, как sIgA и ЛФ, для оценки состояния местного иммунитета глотки юных хоккеистов позволит врачу своевременно выявлять воспалительные заболевания полости рта и глотки, планировать профилактические и лечебные мероприятия, продотвращая формирование хронических очагов инфекции.

Выводы

1. При лечении хронического тонзиллита у юных спортсменов-хоккеистов с использованием антисептического препарата октенисепт показатель местного иммунитета sIgA в слюне снижался с 640,8 ± 43,8 мг/л до лечения до 497,2 ± 48,73 мг/л после лечения ($p < 0,05$).

2. Концентрация ЛФ при лечении хронического тонзиллита у юных спортсменов-хоккеистов с использованием антисептического препарата октенисепт снижалась не только в слюне (с 15190 ± 3244 нг/мл до лечения до 12930 ± 3406 нг/мл после лечения, $p < 0,05$), но и в сыворотке крови (с 893,5 ± 116,4 нг/мл до лечения до 550,3 ± 73,48 нг/мл после лечения, $p < 0,05$, отражая нормализацию не только местных, но и общих показателей гуморального иммунитета в организме спортсменов.

3. Выявленный факт превышения концентрации ЛФ в слюне спортсменов-хоккеистов при хроническом тонзиллите по сравнению с сывороточным уровнем может быть использован в качестве дополнительного диагностического критерия оценки состояния ЛОР-органов хоккеистов.

Список литературы

1. Дембо А. Г. Заболевания и повреждения при занятиях спортом. – Л.: Медицина, 1970. – 311 с.

2. Машкова Т.А. Уточняющая диагностика степени декомпенсации хронического тонзиллита / Т.А. Машкова, А.Н. Желтова, Л.Л. Белобородова // Вестник оториноларингологии. – 2010. – № 5. – С. 35–37.

3. Пальчун В.Т. Современная оценка очаговой инфекции в оториноларингологии / В. Т. Пальчун, А.В. Гуров // Вестник оториноларингологии. Приложение – 2010. – № 5. – С. 5–15.

4. Пальчун В.Т. Воспалительные заболевания глотки / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, А. Крюков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 306 с.

5. Солдатов И.Б. Хронический тонзиллит и другие очаги инфекции верхних дыхательных путей // тезисы VII съезда оториноларингологов СССР (Москва, 1975 г.). – М., 1975. – С. 60–66.

6. Трищенкова С.Н. Состояние ЛОР-органов у хоккеистов и футболистов города Новокузнецка / С.Н. Трищенкова, Н.В. Мингалев // Вестник оториноларингологии. Приложение – 2010. – № 5. – С. 47–49.

7. Забиров Р.А. Комплексное лечение хронического тонзиллита с использованием споробактерина / Р.А. Забиров, Н.В. Султанова // Российская оториноларингология. – 2011. – № 4. – С. 72–77.

References

1. Dembo A.G. Diseases and injuries in sports – Leningrad Medicine Publ., 1970. 311 p.

2. Mashkova T.A., Zheltova A.N., Beloborodov L.L. Exact diagnostics degree of decompensation of chronic tonsillitis – Vestnik otorinolaringlogii, 2010, no 5, pp. 35–37.

3. Palchun V.T., Gurov A.V. Modern assessment of focal infections in otorhinolaryngology – Vestnik otorinolaringologii. Annex, 2010, no 5, pp. 5–15.

4. Palchun V.T., Luchikhin L.A., Kryukov A.I. Inflammatory pharynx – Moscow GJEOTAR-Media Publ., 2007. 306 p.

5. Soldatov I.B. Chronic tonsillitis and other pockets of upper respiratory tract infection / I.B. Soldatov // 7th Congress of otolaryngologists USSR: Abstracts, Moscow, 1975, pp. 60–66.

6. Trischenkova S.N., Mingalev N.V. Status of ENT organs in hockey and football players of the city of Novokuznetsk – Vestnik otorinolaringlogii. Annex, 2010, no. 5, pp. 47–49.

7. Zabirov R.A. Combined treatment of chronic tonsillitis with sporobakterina – Russian otorhinolaryngology, 2011, no 4, pp. 72–77.

Рецензенты:

Сарычева Е.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», г. Новокузнецк;

Филимонов С.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей», г. Новокузнецк.

Работа поступила в редакцию 20.01.2012.

УДК 616.345-006.5-072.1-089.87-08-039.57(045)

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ПОЛИПОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Чалык Ю.В., Урядов С.Е., Рубцов В.С.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: general-surgery@ya.ru

Статья посвящена изучению возможности электрохирургической эндоскопической полипэктомии в диагностике и лечении доброкачественных эпителиальных опухолей толстой кишки в амбулаторных условиях, уточнению неблагоприятных прогностических факторов, увеличивающих вероятность развития рецидивов после полипэктомии. В работе проведен анализ результатов применения методики электроэксцизии для радикального удаления полипов толстой кишки размером до 1,0 см с шириной основания, не превышающих 2,5 см в диаметре, через фиброколоноскоп с использованием электрокоагулятора «SurgiStar» фирмы «Valleylab» и набора эндоскопических диатермических петель. Результаты выполненной работы показали, что электрохирургическая полипэктомия при фиброколоноскопии является эффективным методом диагностики и лечения доброкачественных новообразований толстой кишки и при правильном учете показаний и противопоказаний может с успехом выполняться в амбулаторных условиях. Проведение эндоскопической полипэктомии на догоспитальном этапе весьма целесообразно, учитывая редкое развитие опасных осложнений, значительное расширение возможностей амбулаторного этапа в отношении вторичной профилактики рака толстой кишки, а также разгрузку госпитального этапа от рутинных эндоскопических операций. При этом активное диспансерное наблюдение за больными, перенесшими эндоскопическую электроэксцизию полипов толстой кишки, является высокоэффективным диагностическим методом и позволяет выявлять рецидивы на самых ранних стадиях развития. Уточнение особенностей методики и техники полипэктомии при фиброколоноскопии в зависимости от локализации, количества, размеров, формы и гистологического строения полипов позволяет рекомендовать этот метод для широкого применения в клинической практике на догоспитальном этапе.

Ключевые слова: фиброколоноскопия, полипы толстой кишки, биопсия, эндоскопическая полипэктомия

ENDOSCOPIC REMOVAL OF COLON POLYPS PREHOSPITAL

Chalyk Y.V., Urjadov S.E., Rubtsov V.S.

Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: general-surgery@ya.ru

Paper is devoted to exploring the possibility of electrosurgical endoscopic polypectomy in diagnosis and treatment of benign epithelial tumors of the colon in an outpatient setting, clarify adverse prognostic factors increasing the risk of recurrence after polypectomy. The paper analyzes the results of application of a technique for radical removal electro scission colon polyps measuring up to 1,0 cm wide basis, not exceeding 2,5 cm in diameter, through fibrocolonoskop using elektrocoagulyatora «SurgiStar» company «Valleylab» and a set of endoscopic diathermic loop. The results of the work showed that the electrosurgical polypectomy at fibrocolonoscopy is an effective method of diagnosis and treatment of benign tumors of the colon and, if properly taken into account the indications and contraindications can be successfully performed on an outpatient basis. Endoscopic polypectomy conducting prehospital very appropriate, given the rare development of dangerous complications, a significant expansion of opportunities for out-patient stage of secondary prevention of colon cancer, as well as hospital discharge phase of routine endoscopic surgery. At the same time an active medical check-up for patients undergoing endoscopic electro scission polyps of the colon, is a highly effective diagnostic tool and allows to detect recurrences at an early stage of development. Refinement of techniques and technology features with polypectomy fibrocolonoscopy depending on the location, number, size, shape and histological structure of the polyps can recommend this method for widespread use in clinical practice in the prehospital phase.

Keywords: fibrocolonoscopy, colon polyps, biopsy, endoscopic polypectomy

В последние годы в колопроктологии отмечается явная тенденция к выполнению ряда оперативных вмешательств в амбулаторных условиях. Среди таких вмешательств далеко не последнее место занимает эндоскопическая полипэктомия. Будучи малоинвазивной хирургической методикой, эндоскопическая полипэктомия при правильной тактике отбора пациентов, грамотном выполнении самого эндохирургического пособия, а также рациональном послеоперационном наблюдении больных является вполне доступной для догоспитального этапа, так как относительно редко сопровождается осложнениями [1, 3, 4].

За более чем 20-летний период развития колоноскопии фиброколоноскопы, так же и вспомогательная аппаратура и инструментарий, претерпели значительные изменения в сторону улучшения качества и повышения безопасности диагностических и лечебных эндоскопических процедур. Появились электрохирургические устройства, специально предназначенные для эндоскопии, параметры которых в наибольшей степени соответствуют особенностям проведения эндоскопической операции со стороны просвета полого органа [1]. Усовершенствованы и сами методики полипэктомии с целью максимально возможной профилактики осложнений. В руках опытного эндоскописта

полипэктомия из довольно рискованного эндохирургического пособия превратилась в относительно безопасную процедуру, особенно при полипах небольшого размера, имеющих ножку или суженное основание [1, 2, 5, 7].

Выполняемая амбулаторно полипэктомия расширяет возможности догоспитального этапа в отношении вторичной профилактики рака толстой кишки и разгружает госпитальный этап от рутинных эндоскопических операций [4, 6, 8].

В этой связи нами были изучены возможности электрохирургической полипэктомии при фиброколоноскопии в диагностике и лечении больных полипами толстой кишки в амбулаторных условиях.

Цель исследования – оценить возможности электрохирургической эндоскопической полипэктомии в диагностике и лечении доброкачественных эпителиальных опухолей толстой кишки на догоспитальном этапе, уточнить неблагоприятные прогностические факторы увеличивающие вероятность развития рецидивов после полипэктомии.

Материалы и методы исследования

Показанием к полипэктомии в амбулаторных условиях считалось наличие полипов размером до 1,0 см с шириной основания, не превышающей 2,5 см в диаметре. Выявление эпителиальных железистых и железисто-ворсинчатых полипов по данным прицельной биопсии рассматривалось как прямое показание к эндоскопической полипэктомии. Макроскопическая форма полипов являлась одним из основных критериев, определявших возможность выполнения амбулаторной электрохирургической полипэктомии.

Эндоскопическая полипэктомия выполнялась только при наличии удовлетворительного общесоматического состояния пациента и отсутствии серьезных сопутствующих заболеваний (гипертоническая болезнь II–III ст., стенокардия напряжения II–IV ф.к. и покоя, нарушение мозгового кровообращения и т.п.). Сохраняли свою силу общие показания и противопоказания к любым эндоскопическим исследованиям, и к колоноскопии в частности.

Абсолютным противопоказанием к эндоскопическому удалению считалась плоская форма полипов. Проведение эндоскопической полипэктомии на догоспитальном этапе нами не выполнялось также при наличии капиллярных, кавернозных и смешанных гемангиом, учитывая реальную опасность возникновения массивного кровотечения, при всех заболеваниях и патологических состояниях, сопровождающихся понижением свертываемости крови (гипокоагуляцией).

Особо выделялись пациенты, которым вживлен искусственный водитель сердечного ритма (кардиостимулятор). Таким пациентам абсолютно противопоказано находиться вблизи генераторов тока высокой частоты, так как это может нарушить работу кардиостимулятора, со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Таким образом, перед назначением плановой эндоскопической электроэксцизии колоректальных полипов объективно оценивали общее состояние пациента, выявляли у него сопутствующую патологию, а также имели четкое представление о гистологическом строении полипа.

При проведении диагностической и лечебной колоноскопии в амбулатории нами использовались две модели колоноскопов фирмы «Olympus» (Япония): CF-1T20 I и CF-30 I. Для электроэксцизии и электрокоагуляции полипов толстой кишки, а также для извлечения отсеченных полипов применялись следующие инструменты фирмы «Olympus»:

– диатермическая петля SD-5U;

– диатермические щипцы (щипцы для горячей биопсии) FD-1U;

– захватывающие щипцы трехногого типа FG-45U.

В качестве генератора высокочастотного электрического тока использовали электрокоагулятор «SurgiStar» фирмы «Valleylab» (США). Мощность коагуляционного тока при нормальном напряжении составляла от 1,5 до 15 Вт. (рисунок).

Электрокоагулятор «SurgiStar» фирмы «Valleylab»

Удаление полипов диатермической петлей осуществлялось одномоментной эксцизией. При этом «убирались» полипы, расположенные на «истинной» ножке, вне зависимости от ее длины, полипы с длинной (не более 1,5 см) «ложной» ножкой, стебельчатые полипы.

Одномоментное отсечение полипов осуществлялось нами следующим образом: на полип набрасывалась петля, которая затягивалась на 0,2–0,6 см выше уровня слизистой, после чего производилась электроэксцизия полипа с дробным включением диатермического тока короткими импульсами при одновременном плавном затягивании петли.

Результаты исследования и их обсуждение

В отделении эндоскопии МУЗ «Городская клиническая больница №8» и кабинете колоноскопии МУЗ «Городская поликлиника №15» г. Саратова проведена амбулаторная эндоскопическая электрохирургическая полипэктомия 211 доброкачественных полипов толстой кишки (от 0,3 до 2,5 см в диаметре) у 119 больных в возрасте 40–72 года, что потребовало проведения 169 эндоскопических вмешательств.

В большинстве случаев полипы, подлежащие электроэксцизии, локализовались в левой половине толстой кишки, при этом 73,8 % полипов были удалено из сигмовидной кишки. Локализация полипов в правых отделах толстой кишки, особенно в местах ее физиологических изгибов, ограничивала свободу манипуляций фиброколоноскопом, что усложняло выполнение полипэктомии и повышало риск возникновения осложнений. Иссечение большого числа полипов за одну эндоскопическую процедуру значительно увеличивало продолжительность операции, что существенно отражалось на самочувствии больных. Поэтому в подавляющем большинстве фиброколоноскопий в условиях поликлиники производилось одновременное удаление не более 4-х полипов.

72,7 % полипов, иссеченных в амбулаторных условиях, были величиной менее 1,5 см в диаметре. Частота встречаемости полипов на «истинной» ножке среди общего количества новообразований составляла 19,4 %, на «ложной» ножке – значительно реже (7,2 %). Стебельчатые полипы удалялись в поликлинике в 23,1 % случаев.

Электроэксцизия полипов, расположенных на узком основании, в амбулаторных условиях выполнялась в 29,3 %, где в 18,8 % случаев размер удаленных полипов превышал 2,0 см. Наиболее многочисленную группу новообразований, удаленных на догоспитальном этапе, составили полипы на широком основания (39,4 %), при этом в 85,5 % случаев их величина не превышала 1,2 см.

По результатам гистологического исследования препаратов удаленных полипов наиболее часто выполнялась электроэксцизия железистых полипов – 81,2 % случаев. Железисто-ворсинчатые полипы удалялись значительно реже – только в 18,8 %. Признаки атипии эпителия были выявлены в 22 % удаленных полипов.

При выполнении амбулаторных эндоскопических электрохирургических полипэктомий в толстой кишке осложнения наблюдались в 4,2 % случаев. Незначительное кровотечение из ложа удаленного полипа, отмеченное в 13 наблюдениях, было остановлено повторной коагуляцией и в дальнейшем не возобновлялось. Контактные ожоги слизистой оболочки толстой кишки возникли в 4-х наблюдениях; в 3-х случаях зафиксировано приваривание конца диатермической петли к слизистой в области основания удаленного полипа. Боли в животе, обусловленные избыточным введением воздуха в процессе выполнения эндоскопической операции, наблюдались у 17 больных.

Нами были оценены возможности фиброколоноскопии и прицельной биопсии (по сравнению с данными тотальной биопсии) в определении истинного строения полипов толстой кишки. Сравнение эндоскопического диагноза с результатами морфологического исследования полипов, извлеченных из просвета толстой кишки после их электроэксцизии, произведено в 138 случаях, а прицельной биопсии с данными тотальной биопсии полипов – в 144 случаях. В установлении доброкачественного характера полипов разрешающая способность обоих методов оказалась достаточно высокой – соответственно 95,1 и 98,3 % правильных ответов (при фиброколоноскопии и по результатам прицельной биопсии). При сравнении данных прицельной и тотальной биопсии полное совпадение морфологической картины было отмечено в 78,5 % случаев. Результативность прицельной биопсии во многом зависела от размеров полипов. Так, гистологическое строение полипов размерами до 0,6 см было правильно установлено в 88 % случаев, при величине от 0,6 до 1,2 см – в 65,7 %, при размерах полипов от 1,2 до 2,0 см – в 47,2 %, а при диаметре полипов более 2,0 см – лишь в 35,3 % наблюдений.

Таким образом, прицельная биопсия по своей точности и информативности получаемого материала значительно уступает тотальной биопсии в определении истинного морфологического строения полипов. Тем не менее, мы считаем целесообразным выполнение ее во всех случаях, так как она позволяет судить о строении полипов в целом,

что имеет большое значение для определения лечебной тактики.

Оценка эффективности эндоскопических электроэксцизий полипов толстой кишки проводилась нами по результатам контрольных фиброколоноскопий. Из 119 случаев для детального анализа были отобраны результаты диспансерного наблюдения за 68 пациентами, которым при фиброколоноскопии было выполнено 103 полипэктомии. Сроки диспансерного наблюдения за отобранной группой больных составили от 8 месяцев до 5 лет.

Если на протяжении первых 4-х месяцев после эндоскопической операции на месте удаленного полипа определялось экзофитное образование, гистологическое исследование которого совпадало со строением иссеченного полипа, то оно расценивалось нами как рецидив в результате неполного удаления полипа. В нашем исследовании такие рецидивы были диагностированы в 2,8 % случаев. Характерно, что все рецидивы возникли либо после иссечения полипов, расположенных на широком основании, либо после эксцизии полипов на «ложной» ножке, то есть в тех случаях, когда форма полипов обусловливает наибольшие технические трудности для выполнения эндоскопической операции.

К истинным рецидивам мы относили полиповидные образования, выявленные в зоне полипэктомии при сроках наблюдения свыше 6 месяцев после операции. Развитие рецидива было выявлено у 9,2 % больных, подвергшихся эндоскопической полипэктомии и проходивших диспансерное наблюдение. При этом в 7 случаях после удаления одиночных полипов, и в 3 случаях после иссечения групповых и множественных полипов было выявлено по 2 рецидивных новообразования. 17,7 % рецидивов были выявлены в срок до 1 года после первой полипэктомии, 28,2 % случаев – в срок до двух лет.

Все рецидивы полипов выявлены у больных в возрасте старше 38 лет, при этом риск развития рецидивов полипов оказался значительно выше при выполнении полипэктомии у больных в пожилом возрасте. Так, в группе больных в возрасте до 55 лет рецидивы выявлены в 6,6 % случаев, в то время как у больных более пожилого возраста – в 15,3 % случаев. Частота рецидивов зависела от числа удаленных полипов. Если при электроэксцизии одного полипа рецидивы возникли лишь в 2,9 %, то при удалении двух полипов – в 9,5 %, а трех и более полипов – в 18,0 % случаев.

Нами была выявлена корреляция между анатомическим типом, размерами удаленных полипов и частотой их рецидивирования. Так, при размерах новообразований от 0,6 до 1,0 см, частота рецидивов после электроэксцизии полипов, расположенных на узком или широком основании, была почти в два раза выше, чем после иссечения полипов на ножке. При величине полипов от 1,1 до 2,5 см эта разница становится еще более значительной – рецидивы после удаления полипов на широком или узком основании отмечались уже почти в три раза чаще, чем после иссечения полипов на ножке. Наиболее редко рецидивы после полипэктомии наблюдались при железистых формах полипов (5,3 % случаев), чаще − при железисто-ворсинчатых (11,1 % случаев).

На основании полученных данных нами была оптимизирована методика диспансерного наблюдения за больными, перенесшими эндоскопическую полипэктомию на догоспитальном этапе. При одиночных железистых полипах без признаков атипии контрольные фиброколоноскопии должны выполняться через 4 и 8 месяцев после операции и не реже одного раза в год в последующем. Пожилой возраст, локализация полипов в области физиологических изгибов и в правой половине толстой кишки, расположение полипов на широком или узком основании (особенно при размерах более 1,5 см в диаметре), железисто-ворсинчатый характер их гистологического строения, наличие атипии эпителия и множественность полипов являются неблагоприятными прогностическими факторами, увеличивавшими вероятность развития рецидивов, по меньшей мере, в два раза. Поэтому наличие этих факторов является показанием к более частому обследованию (не реже одного раза в полгода) больных через год после операции. В случаях выявления очагов малигнизации в удаленных полипах фиброколоноскопию для контроля над эффективностью лечения необходимо выполнять чаще: каждые 2–3 месяца на протяжении первых двух лет после эндоскопической операции и каждые полгода в последующем.

Активное диспансерное наблюдение за больными позволяет выявлять рецидивы полипов в самом начале их развития. Так, в 68,8 % случаев рецидивные новообразования были обнаружены нами, когда их размеры не превышали 0,5 см. Морфологическое исследование биопсионного материала показало, что рецидивные опухоли обычно имеют то же строение, что и полипы до их иссечения. При диспансерном наблюдении в 21,2 % случаев были обнаружены новые полипы в других отделах толстой кишки или на значительном расстоянии от места выполненной ранее полипэктомии, в 7 слу-

чаях появление новых полипов сочеталось с рецидивным ростом в зоне эндоскопической операции.

Выводы

Таким образом, электрохирургическая полипэктомия при фиброколоноскопии является эффективным методом диагностики и лечения доброкачественных новообразований толстой кишки и при правильном учете показаний и противопоказаний может с успехом выполняться в амбулаторных условиях.

Проведение эндоскопической полипэктомии на догоспитальном этапе весьма целесообразно, учитывая редкое развитие опасных осложнений, значительное расширение возможностей амбулаторного этапа в отношении вторичной профилактики рака толстой кишки, а также разгрузку госпитального этапа от рутинных эндоскопических операций.

При этом активное диспансерное наблюдение за больными, перенесшими эндоскопическую полипэктомию, является высокоэффективным диагностическим методом и позволяет выявлять рецидивы на самых ранних стадиях развития. Уточнение особенностей методики и техники полипэктомии при фиброколоноскопии в зависимости от локализации, количества, размеров, формы и гистологического строения полипов позволяет рекомендовать этот метод для широкого применения в клинической практике на догоспитальном этапе.

Список литературы

1. Вахрушева С.С., Климентов М.Н., Шумихин В.П. 20-летний опыт амбулаторного удаления полипов дистальных отделов кишечника // Актуальные проблемы проктологии: тез. докл. – СПб., 2003. – С. 28–29.

2. Воробьев Г.И., Дульцев Ю.В., Зайцев В.Г. Организационные аспекты амбулаторной хирургической помощи проктологическим больным // Актуальные проблемы проктологии: тез. докл. – СПб., 2003. – С. 5–8.

3. Герман И.Р., Биктагиров Ю.И. Эндоскопическая хирургия доброкачественных опухолей толстой кишки // Опыт деятельности диагностических центров. – Омск, 1993. – С. 82–83.

4. Гуленков С.И., Соколов Л.К., Данько А.И. Эндоскопическое удаление полипов органов желудочно-кишечного тракта в условиях дневного стационара поликлиники // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2005. – №3. – С. 85–87.

5. Заварзин П.И. Реализация возможностей эндоскопической службы диагностического центра // Опыт деятельности диагностических центров. – Омск, 1993. – С. 55–56.

6. Поливанов А.К., Никулин И.В. Выполнение эндоскопической полипэктомии в условиях поликлиники // Клин. хир. – 1993. – №4. – С. 70.

7. Colonoscopy surveillance after polypectomy and colorectal cancer resection / D. Brooks, S. Winawer, D. Rex, A. Zauber, C. Kahi, R. Smith // Am Fam Physician. – 2008. – Vol. 77, № 7. – P. 995–1002.

8. Levine J., Ahnen D. Clinical practice. Adenomatous polyps of the colon // Engl J Med. – 2006. – Vol. 355, № 24. – P. 2551–7.

Рецензент –

Темников А.И., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 26.12.2011.

УДК 611.441

РЕГИОНАЛЬНЫЕ И КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗМЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ТИПОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Чаплыгина Е.В., Кучиева М.Б.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, e-mail: chaplygina@aaanet.ru

В статье освещена проблема региональных и конституциональных особенностей ультразвуковых показателей щитовидной железы у здоровых людей юношеского и первого периода зрелого возраста. Разброс нормальных значений объема щитовидной железы, а также верхняя граница нормы у обследованных мужчин и женщин, проживающих в Ростовской области, несколько ниже общепринятых стандартов, разработанных для европейцев. В ряду соматических типов значения объема щитовидной железы характеризуется увеличением от микросомного типа к макросомному. Разница между средними значениями этого показателя у представителей МиС и МаС типов для женщин составляет 2,41 см^3 ($p < 0,001$), для мужчин – 3,96 см^3 ($p < 0,001$). Установлено, что средние значения объема щитовидной железы у мужчин, относящихся к различным соматическим типам (от МиС к МаС) имеют достоверно ($p < 0,001$) большую величину, чем у женщин, представительниц соответствующих соматических типов. Данное исследование показало обоснованность оценки ультразвуковых размеров щитовидной железы с учетом региона проживания и соматического типа обследованного.

Ключевые слова: соматотип, щитовидная железа, УЗИ, Ростовская область

REGIONAL AND CONSTITUTIONAL SIZES FEATURES OF THE THYROID GLAND IN HEALTHY PEOPLE OF THE VARIOUS SOMATIC TYPES LIVING IN THE ROSTOV REGION

Chaplygina E.V., Kuchieva M.B.

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

In article the problem regional and constitunional features of ultrasonic indicators of a thyroid gland at healthy people of the youthful and first period of mature age is consecrated. Disorder of normal values of volume of a thyroid gland, and also the top border of norm at the surveyed men and the women living in the Rostov region, a little below the standard standards developed for Europeans. Among somatic types of value of volume of a thyroid gland it is characterised by increase from microsomatic type to macrosomatic. The difference between average values of this indicator at representatives of MiC and MaC of types for women makes 2,41 sm^3 ($p < 0,001$), for men – 3,96 sm^3 ($p < 0,001$). It is established that average values of volume of a thyroid gland at the men concerning various somatic types (from MiC to MaC) have authentically ($p < 0,001$) the big size, than at women, representatives of corresponding somatic types. The given research has shown validity of an estimation of the ultrasonic sizes of a thyroid gland taking into account region of residing and somatic type surveyed.

Keywords: somatotype, thyroid gland, ultrasonography, the Rostov region

До настоящего времени ученые различных стран ещё не пришли к единому мнению о критериях оценки данных ультразвукового исследования щитовидной железы [3, 4].

Широко используемые во всем мире стандарты ультразвуковых показателей щитовидной железы, предложенные F. Delange et al. (2001), были разработаны для жителей Европы [10]. L.C. Foo et al. (1999), F. Xu et al. (1999). Работающие с популяциями детей в Малайзии, США и Бангладеш отмечают, что разработанные ими нормативы значительно меньше европейских [7, 9].

С.А. Змеев с соавт. (2010) указывают на необходимость уточнения и внедрения в практику отдельных для каждого региона оценочных таблиц размеров щитовидной железы с учетом географического региона проживания и конституциональных особенностей человека [1].

Учитывая, что патологические изменения, развивающиеся в щитовидной железе, проявляются чаще всего изменением ее размеров, вопрос адекватной интерпретации данных ультразвукового исследования является актуальным.

Цель исследования: выявить региональные и конституциональные особенности размеров щитовидной железы у лиц обоего пола юношеского и первого периода зрелого возраста, проживающих в Ростовской области.

Материал и методы исследования

Были проведены соматометрия (длина и масса тела, антропометрические параметры, информация о которых всегда отражена в истории болезни) и соматотипирование 288 здоровых людей (из них мужчин – 132, женщин – 156) юношеского и первого периода зрелого возраста по методике Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989). Согласно избранной методике дифференцированы следующие соматические типы:

наносомный (НаС) – 0,00–0,200 усл. ед., микросомный (МиС) – 0,201–0,386 усл. ед., микромезосомный (МиМеС) – 0,387–0,466 усл. ед., мезосомный (МеС) – 0,467–0,534 усл. ед., макромезосомный (МаМеС) – 0,535–0,614 усл. ед., макросомный (МаС) – 0,615–0,800 усл. ед. и мегалосомный (МеГС) – 0,801–1,0 усл. ед.

После выполнения антропометрических измерений и соматотипирования было проведено ультразвуковое исследование щитовидной железы по общепринятой методике [5]. Применяли ультразвуковой сканер «Аспен» («Сименс-Акусон», США) и линейный датчик с частотой инсонации 7,0 МГц. Объем каждой доли оценивали по способу C.L. Brown (1981), основанному на измерении ширины, толщины и длины каждой доли с последующим вычислением объема доли по формуле эллипсоида: $V = A \cdot B \cdot C \cdot K$, где V – объем доли; A – ширина доли; B – толщина доли; C – длина доли; $K = p/6 = 0{,}524$. Общий объем щитовидной железы вычисляли сложением объемов двух долей (объемом перешейка пренебрегали в соответствии с избранной методикой).

Полученные результаты обрабатывали вариационно-статистическим методом на PC PENTIUM IV 3.0 Ггц в среде электронных таблиц Excel 2000 и STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая, что конституциональные особенности, по мнению П.Ф. Шапаренко (1992), в основном формируются к 16–17 годам и достигают окончательного дефинитивного состояния к 20–21 году [6], обследованный нами контингент составили здоровые мужчины и женщины юношеского и первого периода зрелого возраста. Результаты проведенного ультразвукового исследования объема щитовидной железы у данного контингента представлены в табл. 1.

Таблица 1

Объем щитовидной железы у лиц 17–30 лет по данным ультразвукового исследования, см^3

Группа обследованных	n	$M \pm m$	δ	Min	Max
Женщины	156	9,37 ± 0,28	1,76	5,33	14,40
Мужчины	132	11,7 ± 0,43	2,52	7,70	19,11

При анализе полученных данных (см. табл. 1) установлено, что средние, максимальные и минимальные значения объема щитовидной железы у мужчин имеют достоверно ($p < 0{,}001$) большую величину, чем у женщин, что свидетельствует о наличии половых особенностей изучаемого органа.

Нормативные показатели объема щитовидной железы людей данной возрастной группы, используемые врачами в отечественной и зарубежной медицинской практике, приведены в табл. 2.

Все исследователи отмечают более высокие показатели нормы у мужчин по сравнению с показателями у женщин. Анализ данных табл. 2, показал, что в хронологическом порядке значения показателей верхней и нижней границы нормы у женщин и мужчин снижаются.

Таблица 2

Нормативные показатели объема щитовидной железы у лиц 17–30 лет по данным различных авторов, см^3

Данные литературных источников	Нормативы объема щитовидной железы	
	мужчины	женщины
L. Hegedus с соавт. (1983)	8,5–25	7,5–20
F. Delange et al. (2001)	7,7–25	4,4–18
А.А. Ильин с соавт. (2002)	8,21–23,53	7,38–19,89
В.В. Митьков с соавт. (2006)	7,7–22,6	4,55–19,32

Разброс нормальных значений объема щитовидной железы, а также верхняя граница нормы у обследованных женщин и мужчин, проживающих в Ростовской области, несколько ниже нормативов L. Hegedus с соавт. (1983), F. Delange et al. (2001), А.А. Ильина с соавт. (2002), В.В. Митькова с соавт. (2006).

Так как соматотип является наиболее стабильной подсистемой конституции, была изучена изменчивость общего объема щитовидной железы с учетом индивидуально-типологических особенностей обследуемых. Данные, полученные в ходе исследования вариабельности объема щитовидной железы с учетом соматического типа обследуемого, представлены в табл. 3.

Установлено, что в ряду соматических типов (от микросомного к макросомному) значения объема щитовидной железы значительно увеличиваются. Разница между средними значениями этого показателя у представителей МиС и МаС типов для женщин составляет 2,41 см^3 ($p < 0{,}001$), для мужчин – 3,96 см^3 ($p < 0{,}001$). Установлено, что средние значения объема щитовидной железы у мужчин, относящихся к различным соматическим типам (от микросомного к макросомному), имеют достоверно ($p < 0{,}001$) бóльшую величи-

ну, чем у женщин, представительниц соответствующих соматических типов. Максимальные показатели объема щитовидной железы также выше у мужчин, чем у женщин соответствующего конституционального типа.

Таблица 3

Объём щитовидной железы у здоровых лиц 17–30 лет, см^3, различных соматических типов

Соматические типы	Группа обследованных	*n*	*M* ± *m*	δ	Min	Max
МиС тип	Женщины	30	8,33 ± 0,49	1,41	5,33	10,55
	Мужчины	17	8,92 ± 0,71*	1,42	7,78	12,17
МиМеС тип	Женщины	30	8,77 ± 0,62	1,73	6,30	11,62
	Мужчины	31	9,57 ± 0,58*	1,64	7,79	14,71
МеС тип	Женщины	30	9,44 ± 0,56	1,59	7,31	13,22
	Мужчины	28	11,04 ± 0,68*	1,56	9,27	14,66
МаМеС тип	Женщины	30	9,37 ± 0,38	1,07	7,70	12,79
	Мужчины	30	11,60 ± 0,97*	2,75	8,34	18,70
МаС тип	Женщины	30	10,74 ± 0,61	1,62	8,06	14,40
	Мужчины	30	12,88 ± 0,89*	2,51	9,00	19,11

Примечание * – $p < 0{,}001$.

Заключение

Установлены региональные и конституциональные особенности объема щитовидной железы у здоровых людей юношеского и первого периода зрелого возраста, проживающих на территории Ростовской области. Возрастные нормы объема щитовидной железы у обследованных обоего пола, проживающих в Ростовской области, несколько ниже общепринятых стандартов, разработанных для европейцев.

Конституциональные изменения объема щитовидной железы проявляются его увеличением в ряду соматических типов по габаритному уровню варьирования признаков как у женщин, так и у мужчин.

Список литературы

1. Змеев С.А. Оценка взаимосвязи размеров и формы щитовидной железы и соматотипа // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической морфологии: сб. труд. науч.-практич. конференции. – Волгоград, 2010. – С. 249–252.

2. Ильин А.А. Возрастные нормативы объема щитовидной железы по данным ультразвуковой биометрии / А.А. Ильин, В.С. Паршин, А.Ф. Цыб // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – М., 2002. – №.2. – С. 47–52.

3. Лютая Е.Д. Определение региональных нормативов объема щитовидной железы у детей, проживающих в г. Волгограде / Е.Д. Лютая, Е.В. Алашникова, С.А. Змеев // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области: научно-практич. журнал. – Волгоград, 2007. – №2. – С. 44–46.

4. Мельникова С.Л. Взаимосвязь данных морфометрии некоторых внутренних органов, антропометрических данных с показателями функциональных проб у здоровых молодых людей / С.Л. Мельникова, В.В. Мельников // Морфология. – 2006. – Т. 129, №4. – С. 82.

5. Митьков В.В. Общая ультразвуковая диагностика – М.: Видар-М, 2006. – 720 с.

6. Шапаренко П.Ф. Соразмерность телосложения человека и принцип золотого сечения // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: тезисы докладов научной конференции. – Красноярск, 1992. – С. 45–46.

7. Foo L.C. Local versus WHO /ICCIDD-recommended thyroid volume reference in the assessment of iodine deficiency disorders // Eyr. J. Endocr. – 1999. – Vol. 140. – P. 491–497.

8. Hegedus L. The determination of thyroid volume by ultrasonound end its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects // J. Clin. Endocrin. Metabol. –1983. – Vol. 56. – P. 260–263.

9. Xu F. Thyroid volume in US and Bangladeshi schoolchildren: comparison with European schoolchildren // Eur. J. Endocr. – 1999. – Vol. 140. –P. 498–504.

10. WHO, UNICEF, ICCIDD. 2001. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination. Bulletin WHO / NHD/01.1. – 2001. – P. 1–12.

References

1. Zmeev S.A. *Assessment of the relationship dimensions and shape of the thyroid gland and somatotype: Scientific conference – Actual problems of experimental and clinical morphology*. Volgograd, 2010, pp. 249–252.

2. Ilyin A.A., Parshin V.S., Tsyb A.F. *Medical Radiology and Radiation Safety*, 2002, no. 2, pp. 47–52.

3. Lyutaya E.D., Alashnikova E.V., Zmeev S.A. *Bulletin of the Research Center of Volgograd and Volgograd Region Administration: scientific and practical the magazine* Volgograd, 2007, no 2, pp. 44–46.

4. Melnikova, S.L., Melnikov V.V. *Morphology*, 2006, Vol. 129, no. 4, p. 82.

5. *Obschaya ultrazvukovaya diagnoztika* [General Ultrasound]. Moscow, Vidar-M, 2006. 720 p.

6. Shaparenko P.F. *Tezisy dokladov nauchnoy konferentsii – Aktualnye voprosy biomeditsinckoy i klinicheskoy antropologii* (Theses of reports of scientific conference «Pressing questions of biomedical and clinical anthropology»), Krasnoyarsk, 1992, pp. 45–46.

7. Foo L.C. Eyr. J. Endocr., 1999, Vol. 140, pp. 491–497.

8. Hegedus L. J. *Clin. Endocrin. Metabol*., 1983., Vol. 56, pp. 260–263.

9. Xu F. Eur. J. Endocr., 1999., Vol. 140, pp. 498–504.

10. WHO, UNICEF, ICCIDD. 2001. *Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination*. Bulletin WHO / NHD/01.1. 2001, pp. 1–12.

Рецензенты:

Ходарев С.В., д.м.н., главный врач ГУЗ «Центр восстановительной медицины и реабилитации №1» Ростовской области, г. Ростов-на-Дону;

Афонин А.А., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 30.12.2011.

УДК 504.75.06

ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ НА РЕДОКС-БАЛАНС ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

Шарапаева М.С., Лесовская М.И.

ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный аграрный университет», Красноярск, e-mail: lesmari@rambler.ru

В работе использован подход к оценке резистентности организма на основе баланса продукции и элиминирования свободных радикалов, продуцируемых фагоцитами крови. С помощью экспрессного хемилюминесцентного анализа крови выявлены практически здоровые люди, фагоциты которых характеризуются низкой функциональной активностью. Это связано с риском снижения неспецифической иммунной защиты организма. На основании хемилюминесцентного анализа крови под влиянием эфирных масел *in vitro* для десяти добровольцев индивидуально подобрали препараты для ежедневных холодных ингаляций. Повторный анализ крови спустя две недели выявил существенные положительные сдвиги редокс-баланса, свидетельствующие об усилении функционального ответа фагоцитов и повышении неспецифической резистентности. Таким образом, оценка влияния эфирных масел *in vitro* позволяет прогнозировать направление и интенсивность изменений *in vivo,* что снижает риск возникновения окислительного дисбаланса**.**

Ключевые слова: редокс-баланс, фагоциты, эфирные масла, хемилюминесценция

EFFECT OF ESSENTIAL OILS ON REDOX BALANCE OF INTERNAL ENVIRONMENT OF HUMAN BODY

Sharapaeva M.S., Lesovskaya M.I.

Krasnoyarsk State Agrarian University, Krasnoyarsk, e-mail: lesmari@rambler.ru

The level of resistance of the organism is determined by the balance of production and elimination of free radicals produced by phagocytes of whole blood is made in the work. Using express chemiluminescent analysis of blood almost healthier people have been found. Their blood phagocytes had low functional activity. It was the evidence of the risk reduction of nonspecific immune defense. Chemiluminescence analysis of blood under the influence of essential oils in vitro was carried out for ten volunteers, each of whom received individual advice on the choice of essential oil for daily cold inhalation. Two weeks later a second blood test revealed a significant positive shift of redox balance, indicating a strengthening of the functional response of phagocytes and increase nonspecific resistance. Thus, the evaluation of the influence of essential oils in vitro is the basis for predicting the direction and intensity changes in vivo. This result reduces the risk of oxidative imbalance

Keywords: Redox balance, phagocytes, essential oils, chemiluminescence

Данные о влиянии эфирных масел (ЭМ) на редокс-баланс внутренней среды организма человека разрозненны и малочисленны. В исследованиях с использованием химических, субклеточных и клеточных модельных систем авторами были обнаружены прооксидантные свойства эфирных масел апельсина, кедра и лаванды, т.е. их способность повышать уровень продукции абиогенных и биогенных свободных радикалов. У ЭМ апельсина были выявлены свойства универсального прооксиданта, масло кедра – прооксидант в гидрофобных и отчасти в гидрофильных условиях, а масло лаванды является хорошим модулятором редокс-активности. Масла кедра и апельсина имеют пищевое значение; случаев аллергии на масло лаванды, судя по известным данным, не выявлено [4].

При этом с частотой до 7% у людей встречается гипофункция фагоцитов, в основном среди работников, профессионально связанных с многочасовой работой за компьютером (программисты, экономисты, секретари и др.) [2]. Подобные изменения редокс-баланс внутренней среды организма являются доклиническими, т.к. не выявляются при традиционных профилактических осмотра и не отражаются на классических показателях здоровья, таких как давление, частота сердечных сокращений, формула крови и т.д.

Однако эти изменения относятся к преморбидным, предшествующим сдвигу гомеостаза в патологическую сторону. Поэтому, чтобы предболезнь (по терминологии Г. Селье) не стала болезнью, необходимо расширять спектр лечебно-профилактических средств, в том числе за счет природных продуктов, традиционно используемых в повседневном обиходе.

К таким продуктам относятся эфирные масла. В то же время данные об использовании эфирных масел в качестве подобных адаптогенов в литературе отсутствуют.

Целью работы была оптимизация индивидуального подбора эфирных масел в качестве корректоров свободнорадикального баланса внутренней среды организма человека *in vivo* на основе прогноза *in vitro* с помощью хемилюминесцентного ингибиторного анализа крови.

Задачи работы включали:

1) определение свободнорадикального баланса внутренней среды организма

с помощью латекс-стимулированного люминол-зависимого хемилюминесцентного микроанализа крови;

2) изучение кинетики ХЛ-ответа фагоцитов крови пробандов под влиянием различных ЭМ *in vitro*;

3) ХЛ-анализ микрообразцов периферической крови пробандов после ингаляций индивидуально подобранных ЭМ, достоверно оптимизирующих свободнорадикальные фагоциты по результатам ХЛ-анализа.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проведён с участием практически здоровых добровольцев (n = 10,4 мужчин, 6 женщин 25–45 лет, сотрудники вуза), у которых предварительное хемилюминесцентное тестирование микрообразцов периферической крови выявило гипопродукцию свободных радикалов. Редокс-активность ЭМ изучали методом латекс-стимулированной люминол-зависимой хемилюминесценции по Tono-Oka e.a. (1983) в модификации [1] с использованием программно-аппаратурного комплекса «Биохемилюминометр 3606-М» (СКТБ «Наука» СО РАН, г. Красноярск), работающего в режиме счета фотонов. В качестве источника свободных радикалов использовали фагоциты крови людей с заранее выявленным типом функционального ответа (нормо- или гипореактивный).

Реакционная смесь включала 200 мкл разогретого до 37 °С люминола, 100 мкл гепаринизированной крови, суспендированной в среде Хенкса (1:10), 50 мкл рабочего раствора латекса и 50 мкл препарата ЭМ (суспензия эфирных масел апельсина, кедра и лаванды в среде Хенкса в концентрациях 1; 0,1; 0,01; 0,001 и 0,000001 %). Свежеприготовленную реакционную смесь вносили в кварцевые кюветы и помещали в барабан прибора. Длительность записи ХЛ-кинетики (не менее трёх повторностей) составляла 90 минут.

При оценке кинетограмм использовали такие информативные параметры, как амплитуду ХЛ-реакции (I_{max}, имп./с); время достижения максимума (T_{max}, мин); суммарное количество квантов за время наблюдения, или светосумму (S, млн имп.). По степени достоверного снижения или повышения продукции свободных радикалов в присутствии аналитов оценивали антиоксидантный или прооксидантный потенциал ЭМ. Результаты статистически обрабатывали с помощью программы *Statictica 6.0* и *Excel Microsoft Office 2000*. Достоверность отличий от контроля оценивали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента или непараметрического t-критерия Уилкоксона для парных сравнений [6].

ЭМ апельсина, кедра и лаванды были выбраны с учётом результатов предыдущих исследований по следующим соображениям. Применение этих масел не связано с риском: масла кедра и апельсина имеют пищевое значение; случаев аллергии на масло лаванды, судя по известным источникам, не выявлено [4]. У ЭМ апельсина были выявлены свойства универсального прооксиданта, масло кедра – прооксидант в гидрофобных и отчасти в гидрофильных условиях, а масло лаванды – хороший модулятор редокс-активности [5].

Исходя из установленной индивидуальной кинетики ХЛ-ответа фагоцитов каждого из добровольцев-пробандов, были даны рекомендации по ежедневному ингаляционному использованию одного из указанных эфирных масел дважды в день, утром и вечером. Спустя две недели у пробандов вновь брали микрообразцы периферической крови и исследовали характер кинетики ХЛ-ответа фагоцитов.

Результаты исследования и их обсуждение

Под влиянием индивидуально подобранных эфирных масел у всех участников эксперимента произошли благоприятные изменения кинетики ХЛ-ответа фагоцитов, судя по смещению не только высоты, но и симметрии кинетограммы по направлению к референтным показателям физиологической нормы. Наиболее выраженная способность корректировать гипореактивный функциональный ответ фагоцитов была обнаружена у эфирного масла апельсина (рис. 1).

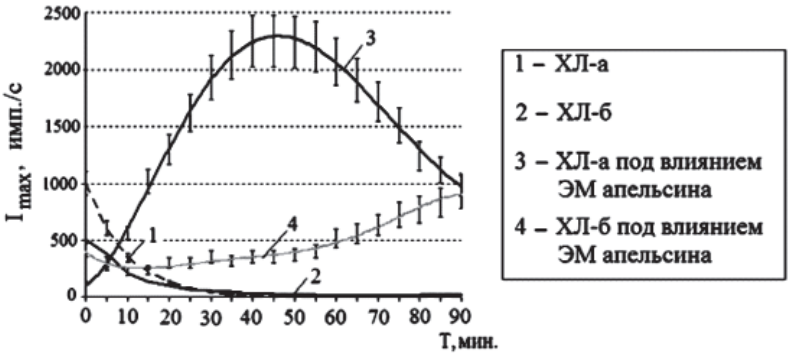


Рис. 1. Изменение кинетики ХЛ-ответа гипореактивных фагоцитов человека in vivo (n = 3) под влиянием ЭМ апельсина (ингаляции)

Судя по представленным результатам, характер исходной активности фагоцитов у данных пробандов соответствовал состоянию «присутствие» по классификации М. *Magrisso* [7, 8], определяемому следующим образом: способность к генерации АФК в процессах, прямо связанных с фагоцитозом, высока, однако свободноради-

кальные метаболиты образуются преимущественно экстраклеточно, а фагоцитарная активность в целом недостаточна.

Иными словами, при таком режиме функционирования фагоцитов существует прямая угроза целостности клеточных мембран, как фагоцитарных, так и прочих, что является одним из ключевых факторов патогенеза. Под влиянием физиологичного воздействия эфирных масел (вдыхание летучих паров) характер кинетики резко изменился. Высота ХЛ-пика увеличилась в 2,4 раза и приблизилась к нижнему уровню нормы, установленному для абсолютно здоровых людей (2500–3500 имп/с).

Значительно изменилась симметрия ХЛ-ответа. На исходной кинетограмме пик активированной хемилюминесценции (см. рис. 1, кривая 1) был настолько сдвинут влево, что регистрировалась только его заключительная фаза; это сигнализирует о нарушениях функциональной регуляции мембранного НАДФН-оксидазного комплекса фагоцитов. Под влиянием ЭМ апельсина время достижения пика нормализуется (T_{max} = 39 мин), что указывает на восстановление баланса пусковых и тормозных процессов НАДФ-оксидазного комплекса.

Полученные результаты согласуются с многочисленными данными о том, что плоды цитрусовых, в частности апельсина, способны вызывать пищевую аллергию [3]. Это можно объяснить тем, что ЭМ апельсина независимо от лиофильности среды было прооксидантом, стимулируя продукцию радикалов всех типов. Действительно, гиперстимуляция фагоцитов может привести к тому, что их функция будет направлена не столько на защиту, сколько на разрушение окружающих органических структур. Однако в данном случает речь идёт не об избыточной стимуляции, а об оптимизации функционального ответа клеток, активность которых по каким-либо причинам заблокирована. С учётом полученных результатов лечебно-профилактические свойства ЭМ апельсина могут быть использованы более эффективно и целенаправленно.

Аналогичные изменения редокс-баланса фагоцитов были выявлены под влиянием эфирных масел кедра и лаванды (рис. 2, 3), хотя в этом случае была оптимизирована только кинетика ХЛ-ответа, тогда как его интенсивность хотя и возросла в 4 (лаванда) – 8 (кедр) раз, но ещё не достигла физиологических значений. По-видимому, двухнедельного периода в этом случае было недостаточно.

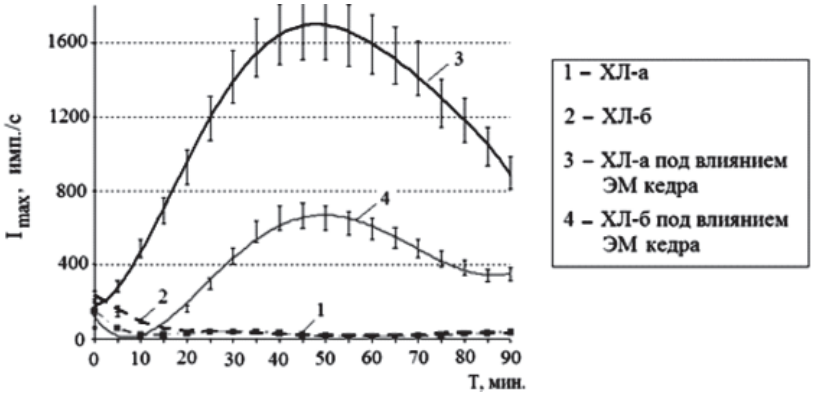


Рис. 2. Изменение кинетики ХЛ-ответа гипореактивных фагоцитовчеловека in vivo (n = 3) под влиянием ЭМ кедра (ингаляции)

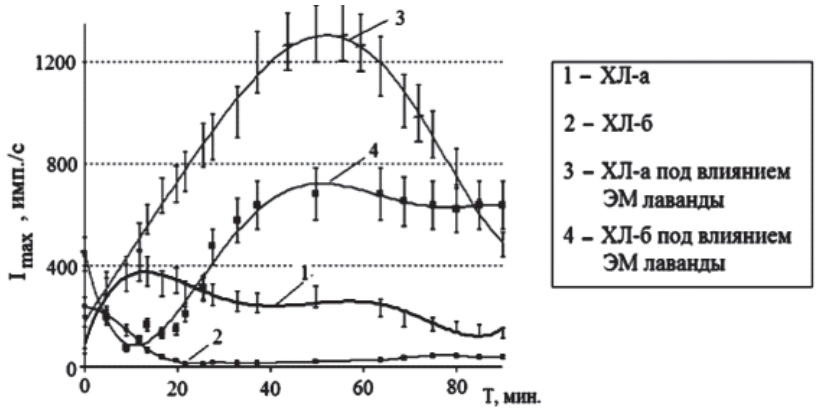


Рис. 3. Изменение кинетики ХЛ-ответа гипореактивных фагоцитов человека in vivo (n = 3) под влиянием ЭМ лаванды (ингаляции)

Таким образом, полученные результаты хорошо согласуются с полученными в моделях *in vitro* и позволяют заключить, что с помощью экспрессного ХЛ-анализа можно прогнозировать направление и интенсивность изменения свободнорадикального баланса внутренней среды организма под влиянием эфирных масел.

Для подобного прогноза необходимы два условия: предварительное определение картины ХЛ-ответа фагоцитов у конкретного пробанда и получение информации об антиоксидантно-прооксидантном потенциале эфирных масел, выбранных им на основании органолептических параметров или по внешним рекомендациям. Индивидуальный подбор таких биологически активных регуляторов метаболизма, как эфирные масла, позволит избежать риска нежелательных побочных эффектов при проведении ароматерапии.

Список литературы

1. Земсков В.М., Барсуков А.А., Безносенко С.А. Изучение функционального состояния фагоцитов человека (кислородный метаболизм и подвижность клеток). – М.: Институт иммунологии МЗ СССР, 1987. – 18 с.

2. Лесовская М.И., Спиридонова М.С. Антиоксидантный потенциал микронутриентов: монография. – Красноярск: КГПУ им. В.П. Астафьева, 2004. – 156 с.

3. Лусс Л. В. Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии // Лечащий врач. – 2003. – № 3. – С. 12–20.

4. Миргородская С.С. Аромалогия: Quantum Satis. – М.: Навеус, 1999. – 272 с.

5. Шарапаева М.С. Антиоксидантные свойства эфирных масел цветковых растений // Экология России и сопредельных территорий. Экологический катализ: материалы XI Международной экологической студенческой конференции. Новосибирск, 2006 г. – Новосибирск: Изд-во НГУ, 2006. – С. 154.

6. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: Изд-во Военно-медицинской академии, 2002. – 267 с.

7. A new approach for analysis of chemiluminescent kinetics of activated phagocytes in blood / M. Magrisso, B. Bechev, P. Bochev, V. Markova, M. Alexandrova // J. Biolum. Chemilum. – 1995. – №10. – P. 77-84.

8. Functional states of polymorphonuclear leucocytes determined by chemiluminescent analysis / M.Y. Magrisso, M.L. Aleksandrova, V.I. Markova, B.G.Bechev, P.G. Bochev // Luminescence. − 2000. – №15. – P. 143−151.

Рецензенты:

Горбач Н.А., д.м.н., профессор, начальник кафедры гуманитарных и социально-экономических наук (кафедра №1), полковник полиции Сибирского юридического института ФСКН России, г. Красноярск;

Климацкая Л.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры социальной педагогики и социальной работы ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева», г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 27.12.2011.

УДК:618.3-008.6-008.9

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНА I ТИПА В КРОВИ ЖЕНЩИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

[1]Шестопалов А.В., [1]Шульга А.С., [2]Александрова А.А., [1]Ставиский И.М., [1]Рымашевский А.Н., [2]Шкурат Т.П.

[1]ГБОУ ВПО РостГМУ Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону, e -mail: contrarius@yandex.ru; [2]НИИ Биологии ЮФУ, Ростов-на-Дону

Целью данного исследования стало изучение метаболизма коллагена I типа соединительной ткани в динамике физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода, а также при осложнениях – истинной угрозе прерывания беременности и гестозе. Биохимические маркеры метаболизма коллагена I типа измерялись в материнской крови во втором (n = 20, 16–26 недель гестации) и третьем (n = 19, 38–40 недель гестации) триместрах физиологически протекающей беременности, в группах с макросомией плода (n = 10), гестозом (n = 14) в третьем триместре и истинной угрозой прерывания беременности (n = 18) во втором триместре. Группу сравнения составили здоровые небеременные женщины (n = 10). В качестве биохимического маркера синтеза коллагена был использован С-терминальный пропептид проколлагена I типа (CICP), а сывороточный карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps) − в качестве маркера деградации коллагена. Уровни Crosslaps значительно возросли в третьем триместре физиологической беременности. В противоположность этому, значение CICP снижалось во втором и увеличивалось лишь в третьем триместре физиологической беременности. При макросомии плода отмечалась активация процессов синтеза коллагена, что выражалось в увеличении уровня CICP, при этом концентрация Crosslaps статистически значимо не изменялась. В организме женщин с истинной угрозой прерывания беременности, при отсутствии достоверных изменений CICP, определялась более низкая концентрация Crosslaps, что может свидетельствовать о снижении процессов катаболизма коллагена. Гестоз беременных сопровождался усилением метаболизма коллагена I типа соединительной ткани в целом с нарастанием концентраций и CICP, и Crosslaps.

Ключевые слова: беременность, макросомия, гестоз, истинная угроза прерывания беременности, коллаген I типа, карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps), С-терминальный пропептид проколлагена I типа (CICP)

METABOLISM INDICATORS OF COLLAGEN TYPE I IN THE BLOOD OF WOMEN WITH DIFFERENT VARIANTS OF PREGNANCY

[1]Shestopalov A.V., [1]Shulga A.S., [2]Aleksandrova A.A., [1]Staviskyi I.M., [1]Rymashevskiy A.N., [2]Shkurat T.P.

[1]The Rostov State Medical University. Rostov-on-the Don, e-mail: contrarius@yandex.ru; [2]Research Institute for Biology of Southern Federal University, Rostov-on-the Don

The aim of this study was to investigate the effect of physiological pregnancy with normosomia and macrosomia of fetus and pregnancy complicated with gestosis and true threat of pregnancy termination on biochemical markers of collagen I type turnover. Biochemical markers of collagen I type turnover were measured in maternal blood at the second (n = 20) and the third (n = 19) trimesters of physiological pregnancy (the second trimester: 16–26, the third trimester: 38–40 weeks of gestation) and in group of healthy non pregnant women (n = 10). Groups of complicated pregnancy were: with macrosomia (n = 10), gestosis (n = 14) and threatened abortion (n = 18). Serum a crosslinked peptide of the carboxyterminal telopeptide of type I collagen (Crosslaps) was used as marker of collagen catabolism. The C-terminal propeptides of type I procollagen (CICP) was used as biochemical marker of collagen synthesis. Crosslaps was significantly increased to the third trimester of physiological pregnancy. In contrast, value of the CICP decreased in the second and increased only in the third trimester of physiological pregnancy. Macrosomia of fetus is associated with the activation of collagen synthesis, which was reflected in the increase of CICP level, with a concentration Crosslaps significantly did not change. In the blood of women with threatened abortion, in the absence of CICP changes, were registered lower concentration of Crosslaps, which may indicate the reducing of collagen catabolism. Gestosis pregnant has been accompanied by increasing collagen metabolism of connective tissue in general, with the elevate of concentrations and CICP and Crosslaps.

Keywords: pregnancy, macrosomia, gestosis, threatened abortion, collagen I type, carboxyterminal telopeptide of type I collagen (Crosslaps), C-terminal propeptides of type I procollagen (CICP)

Дифференцировка адипоцитов, фибробластов и остеобластов проходит через стадию единой клетки-предшественницы – мезенхимальной стволовой клетки [2]. Установлено, что гормональная активность адипоцитов при беременности возрастает, что выражается в изменении концентраций адипокинов в материнской крови [1]. Наряду с тем, можно предположить, что при беременности определенным образом изменяется функция и двух других ростков мезенхимальной стволовой клетки – фибробластов и остеобластов, продуцирующих колаген. Относительно мало исследовательских данных опубликовано о метаболизме коллагена, основого белка межклеточного матрикса, как при физиологическом, так и при осложненных вариантах беременности. Коллаген I типа является фибриллярным белком, широко представленным во

всех соединительнотканных структурах, но наиболее богата им костная ткань, где коллаген I типа составляет более 90% органического матрикса. Большинство других образующих фибриллы коллагенов имеют более ограниченное распространение.

Известно, что минерализация скелета плода и продолжение процессов роста ребенка после рождения требуют соответствующих адаптационных механизмов в кальциевом обмене организма матери во время беременности. Так, за весь срок беременности к развивающемуся организму плода переносится через плацентарный барьер около 30 г кальция [12]. Кальциевый гомеостаз в материнском организме в этих условиях поддерживается путем увеличения поступления данного микроэлемента с пищей, нарастания его абсорбции в кишечнике и снижения экскреции с мочой, а также в результате усиливающейся костной резорбции и потери костной массы в материнском организме, что и сопровождается деградацией коллагена I типа. Отдельные исследования указывают на снижение минеральной плотности костной ткани (BMD) у женщин на 5% к моменту родоразрешения [9]. Это может свидетельствовать о том, что на протяжении беременности кальций мобилизуется из материнского скелета. Разработанные информативные биохимические маркеры делают возможной оценку метаболизма коллагена в организме беременной. Это карбокситерминальный пропептид проколлагена I типа (CICP), отражающий процессы синтеза, и карбокситерминальный телопептид коллагена I типа (Crosslaps®), являющийся показателем катаболизма коллагена I типа.

Целью исследования послужило определение содержания в материнской крови показателей метаболизма коллагена I типа (CICP, Crosslaps) в динамике физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода, а также при гестозе и истинной угрозе прерывания беременности.

Материалы и методы исследования

В группу с гестозом вошли 14 женщин со сроком 38–40 недель гестации Диагностировали гестоз на основании протеинурии и повышения артериального давления после 20 нед. гестации более 140/90 мм рт. ст. Была сформирована группа беременных третьего триместра (38–40 нед. гестации) с макросомией плода ($n = 10$). Критериями макросомии плода считалась масса плода при рождении более 4000 г. Также была отобрана группа из 18 женщин, у которых был верифицирован диагноз истинной угрозы прерывания беременности в сроке 16–26 недель гестации и проведена хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН). Контрольные группы включали: 10 здоровых небеременных женщин, забор крови от которых производился в лютеиновую фазу цикла, беременных с физиологическим течением второго ($n = 20$, 16–26 недель гестации) и третьего ($n = 19$, 38–40 недель гестации) триместров.

Женщины всех исследуемых групп были сопоставимы по росту и возрасту.

Пациентки информированы о деталях проводимого исследования и подписали согласие на участие в научной работе.

Уровни всех исследуемых продуктов метаболизма коллагена I типа определяли в крови беременных с помощью иммуноферментного анализа (ELISA). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с применением пакета программ Statistica 6,1 и Excel 2007. Значимость различий с учетом нормальности распределения в выборках определялась с помощью t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень телопептида коллагена типа, показателя деградации коллагена, во втором триместре не отличался от значений для небеременных (табл. 1). К концу третьего триместра определялось нарастание Crosslaps на 33,93% ($p = 0,006$) по сравнению с показателями второго триместра.

Таблица 1

Динамика показателей метаболизма коллагена I типа в динамике физиологической беременности

	Небеременные ($M \pm m$)	Беременность 16–26 нед. ($M \pm m$)	p^*	Беременность 38–40 нед. ($M \pm m$)	p^{**}	p^{***}
Рост матери, см	166,34 ± 1,05	167,32 ± 0,87	0,495	164,03 ± 1,02	0,151	0,623
CrossLaps, нг/мл	0,36 ± 0,05	0,37 ± 0,02	0,965	0,56 ± 0,06	0,049	0,004
CICP, нг/мл	93,04 ± 10,1	59,97 ± 3,91	< **0,001**	117,45 ± 5,36	0,027	< **0,001**

Примечания:

p^* – статистическая значимость различий исследуемых показателей в крови небеременных и женщин во втором триместре;

p^{**} – статистическая значимость различий исследуемых показателей в крови небеременных и женщин в третьем триместре;

p^{***} – статистическая значимость различий исследуемых показателей в крови женщин второго и третьего триместров.

На этом фоне отмечалось снижение во втором триместре маркера синтеза коллагена, карбокситерминального пропептида проколлагена I типа, на 35,54 % ($p < 0,001$) по сравнению со значениями, характерными для небеременных. В третьем триместре уровень CICP оказался повышенным в 2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с показателями второго триместра.

При беременности крупным плодом уровень пропептида проколлагена I типа (CICP) в материнской крови возрастал на 29,75 % ($p < 0,001$) (табл. 2). На этом фоне концентрация Crosslaps статистически значимо не изменялась. Масса новорожденных при макросомии плода на 21,08 % ($p < 0,001$) превышала массу детей из группы сравнения, не имея при этом корреляции ни с одним из маркеров метаболизма коллагена ни в группе с макросомией, ни в контрольной группе.

Таблица 2

Показатели метаболизма коллагена I типа в материнской крови в третьем триместре физиологической беременности с нормосомией и макросомией плода

	Нормосомия ($M \pm m$)	Макросомия ($M \pm m$)	p
Рост матери, см	164,41 ± 0,77	165,89 ± 2,65	0,51
CrossLaps, нг/мл	0,56 ± 0,06	0,66 ± 0,13	0,31
CICP, нг/мл	117,45 ± 5,36	167,19 ± 8,55	< **0,001**
Масса новорожденного, г	3330,61 ± 52,55	4220 ± 46,07	< **0,001**

В крови женщин, страдающих гестозом, достоверно повышался CICP на 28,69 % ($p = 0,005$) (табл. 3). Уровень Crosslaps также статистически значимо увеличивался на 13,15 % ($p = 0,046$) в группе с гестозом.

Масса детей, рожденных от матерей с гестозом, была достоверно ниже на 10,93% ($p = 0,01$), чем от здоровых беременных. При этом мы не нашли никакой корреляционной связи между массой новорожденных и маркерами метаболизма коллагена матери ни при физиологической беременности, ни при гестозе.

При истинной угрозе прерывания беременности во втором триместре статистически значимо снижался уровень Crosslaps на 27,03 % ($p = 0,01$) (табл. 4). Показатель синтеза коллагена, CICP, на этом фоне достоверно не различался.

Таблица 3

Показатели метаболизма коллагена I типа в материнской сыворотке в третьем триместре при физиологической и осложненной гестозом беременности

	Физиологическая беременность ($M \pm m$)	Гестоз ($M \pm m$)	p
Рост матери, см	164,41 ± 0,77	164,11 ± 1,52	0,86
CrossLaps, нг/мл	0,56 ± 0,06	0,66 ± 0,08	0,046
CICP, нг/мл	117,45 ± 5,36	156,51 ± 16,26	0,006
Масса новорожденного, г	3330,61 ± 52,55	2966,67 ± 158,99	0,01

Таблица 4

Показатели метаболизма коллагена I типа в материнской сыворотке во втором триместре при беременности физиологической и осложненной истинной угрозой прерывания беременности

	Беременность физиологическая ($M \pm m$)	Истинная угроза прерывания беременности 16–26 нед. ($M \pm m$)	p
Рост матери, см	167,32 ± 0,87	165,25 ± 1,19	0,65
CrossLaps, нг/мл	0,37 ± 0,02	0,27 ± 0,03	0,01
CICP, нг/мл	59,97 ± 3,91	58,19 ± 2,65	0,72

Результаты нашего исследования показывают, что во втором триместре физиологической беременности существует диссоциация процессов синтеза и деградации коллагена с доминированием последних. Вероятно, что в этот период в костной ткани матери, которая более других тканей богата коллагеном I типа, имеет место превалирующая активация остеокластов, в отсутствии при этом на соответствующем уровне стимуляции остеобластов. Это значительное разобщение процессов резорбции и формации костной ткани, по всей видимости, требуется для адекватного снабжения кальцием плода, а также поддержания материнского кальциевого гомеостаза. Очевидно, что абсорбция кальция, поступающего в организм беременной с пищей, не может

в полной мере компенсировать потребности плода в данном микроэлементе [9]. В этой ситуации более доступным путем поддержания необходимого уровня кальция в крови является деминерализация материнского скелета.

Возможно предположить, что наблюдаемые нами изменения метаболизма коллагена являются следствием гормональных перестроек, имеющих место в организме женщины при физиологической беременности. Так, установлено, что пролактин оказывает прямой ингибирующий эффект на функционирование остеобластов [4], продуцирующих коллаген I типа. В противоположность этому, хорионический гонадотропин стимулирует синтез коллагена остеобластами, пропорционально возрастающим концентрациям эстрадиола, но не изменяет в крови уровни маркеров катаболизма коллагена [8].

Активное влияние на фибриллогенез и процессы формации костной ткани оказывают и женские половые гормоны. Эстрадиол регулирует метаболизм костной ткани посредством двух механизмов – усиления абсорбции кальция в кишечнике и путем ингибирования остеокластогенеза [10]. Следуя клиническим наблюдениям, женщины в период менопаузы и аменореи, в сравнении с фертильным возрастом, имеют более низкие концентрации эстрадиола и костной минеральной плотности [15]. Наряду с этим, снижение продукции эстрогенов яичниками приводит к увеличению уровней цитокинов, активизирующих костную резорбцию и катаболизм коллагена I типа – интерлейкина-1, фактора некроза опухоли-α и простагландинов Е класса [3]. В свою очередь, действие прогестерона приводит к увеличению числа остеобластов, способствуя их дифференцировке и созреванию [14].

Следуя вышеприведенным данным, можно считать, что гормональные изменения в организме женщины при беременности оказывают значительное влияние на метаболизм коллагена. Из рассмотренных «гормонов беременности» только пролактин приводит к супрессии остеобластов, остальные – ХГЧ, прогестерон и эстрогены – различными путями способствуют синтезу коллагена и остеогенезу. Остается тогда неясным вопрос о механизмах снижения продукции коллагена и образования костной ткани во втором триместре, наблюдаемом в нашем исследовании, на фоне превалирующего действия гормонов-стимуляторов синтеза коллагена.

Нельзя исключить влияние на концентрацию маркеров метаболизма коллагена в материнской крови при беременности эффектов гемодилюции, роста скорости гломерулярной фильтрации и почечного клиренса, вклада продуктов метаболизма соединительной ткани плода и обмена коллагена в плаценте при беременности [11].

Данные, полученные в нашей работе, согласуются с результатами других исследователей, показавшими двухфазный характер процессов остеогенеза, сопровождающийся снижением уровней маркеров остеосинтеза во втором триместре и увеличением этих показателей в третьем триместре физиологической беременности [16].

В третьем триместре физиологической беременности нами регистрируется значительное усиление процессов деградации коллагена. Известно, что примерно 80% от общего количества кальция за весь срок беременности поступает в фетальные ткани именно в третьем триместре, когда скелет плода активно минерализуется [12]. Такое возрастание потребности костной системы плода в минеральных компонентах и приводит к активации процессов резорбции костной системы матери в этот срок беременности.

Плод крупных размеров вероятно имеет более выраженные потребности в кальции для минерализации скелета, что логично предположить, должно сопровождаться увеличением резорбции костной ткани беременной с высвобождением при этом необходимых количеств кальция. Однако, согласно нашим результатам, в крови женщин при макросомии плода не отмечается статистически значимых изменений показателя резорбции, Crosslaps. При этом интересно отметить увеличение CICP, что может свидетельствовать об усилении процессов остеогенеза в материнском организме. Возможно, это объясняется тем соображением, что забор крови беременных и анализ исследуемых показателей производился в конце третьего триместра, к моменту, когда активная фаза минерализации костной системы плода уже завершена. Поэтому выявленное нарастание CICP свидетельствует о репаративном ресинтезе костной ткани матери. Причем, как видно, в случае с беременностью крупным плодом восстановительные процессы более выражены, чем при нормосомии, в связи с большей интенсивностью снабжения скелета плода кальцием в течение беременности. С другой стороны, нельзя исключить и фетальное происхождение метаболитов проколлагена в материнской крови, что может свидетельствовать об интенсивном формировании соединительной ткани в организме плода в процессе внутриутробного роста и созревания.

При исследовании беременных с гестозом мы отталкивались от следующих по-

зиций. Учитывая результаты исследований, показавших, что при гестозе определяются низкий сывороточный уровень ионизованного кальция [19], гипокальциурия [7] и сниженные концентрации паратгормона [6], нами была выдвинута гипотеза о том, что при гестозе наблюдается снижение интенсивности метаболизма коллагена в костной ткани матери. К тому же вероятно, что потребности организма плода в кальции при данном осложнении менее выражены, чем при физиологическом течении. Объясняется это часто выявляемой внутриутробной задержкой роста плода при гестозе [18]. Однако мы установили при гестозе активацию метаболизма коллагена I типа по сравнению с физиологической беременностью, о чем свидетельствует нарастание концентрации и Crosslaps, и CICP. Вполне возможно, что усиление деградации коллагена в соединительных тканях женщины на фоне рассматриваемого осложнения беременности возникает вследствие вторичной активации остеокластов циркулирующими факторами, образующимися при развитии гестоза. Действительно, преэклампсия связана с генерализованной эндотелиальной дисфункцией [5], увеличением показателей оксидативного стресса, повышенным уровнем провоспалительных цитокинов и связывающего инсулиноподобный фактор роста – 1 белка (ИФРСП-1) [17].

Активные формы кислорода, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли-α стимулируют активность остеокластов, приводя к резорбции костной ткани и деградации коллагена [13].

Рассмотренные факторы, действуя в отдельности или вместе, могут быть ответственны за наблюдаемые изменения. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы изучить роль этих факторов в изменении метаболизма костной ткани при гестозе.

При истинной угрозе прерывания беременности, согласно данным исследования, в материнской крови определяется снижение показателя катаболизма коллагена, Crosslaps. Это может указывать на наличие определенных мутаций в системе деградации коллагена, что, вероятно, способствует патологической реорганизации фибрилл в волокнах и нарушению функционирования преимущественно фиброзных, по своему составу, органов, в частности шейки матки, с развитием ее несостоятельности при беременности.

Исследования выполнены в рамках госконтракта № 02.740.11.05.01. ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 гг» и тематического плана НИИ биологии ЮФУ на 2010–2011 годы.

Заключение

Таким образом, физиологическая беременность сопровождается усилением метаболизма коллагена с предшествованием резорбции костной ткани процессам остеогенеза. Изменения, происходящие в организме женщины во втором триместре свидетельствуют о разобщении синтеза и деградации коллагена в материнском скелете. При этом третий триместр характеризуется, по всей видимости, достижением баланса в метаболизме костной ткани, а при гестозе в этот срок отмечается усиление как процессов резорбции, так и синтеза костной ткани в сравнении с физиологической беременностью.

Список литературы

1. Уровень гормонов метаболического баланса в сыворотке крови беременных женщин / А.В. Шестопалов, Е.В. Бутенко, А.А. Александрова, Л.В. Гутникова, А.Е. Самсонов, О.В. Келлер, О.В. Трофименко, А.С. Шульга, А.Н. Рымашевский, Т.П. Шкурат // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX. – № 2. – С. 68–72.

2. Bianco P., Robey P.G., Simmons P.J. Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays // Cell Stem Cell. – 2008. – Vol.10, №4. – P. 313–319.

3. Charatcharoenwitthaya N. Effect of blockade of TNF-ha and interleukin-1 action on bone resorption in early postmenopausal women / S. Khosla, E.J. Atkinson, L.K. McCready, B.L. Riggs // J Bone Miner Res. – 2007. – Vol. 22, №5. – P. 724–729.

4. Coss D. Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat / L. Yang, C.B. Kuo, X. Xu, R.A. Luben, A.M. Walker // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2000. – Vol. 279, № 6. – P. 1216–1225.

5. Cudihy D., Lee R.V. The pathophysiology of pre-eclampsia: Current clinical concepts. // Journal of Obstetrics & Gynaecology. – 2009. – Vol. 29, № 7. – P. 576–582.

6. Hypocalciuria of pre-eclampsia is independent of parathyroid hormone level / Y. Frenkel, G. Barkai, S. Mashiach, E. Dolev, R. Zimlichman, M. Weiss // Obstet Gynecol. – 1991. – Vol. 77. – P. 689–691.

7. Decreased fractional urinary calcium excretion and serum 1,25-dihydroxyvitamin D and IGF-I levels in preeclampsia / A. Halhali, L. Díaz, E. Avila, A.C. Ariza, M. Garabédian, F. Larrea // The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. –2007. – Vol. 103. – P. 803–806.

8. Recombinant human chorionic gonadotropin but not dihydrotestosterone alone stimulates osteoblastic collagen synthesis in older men with partial age-related androgen deficiency / C. Meier, P.Y. Liu, L.P. Ly, J. de Winter-Modzelewski, M. Jimenez, D.J. Handelsman, M.J. Seibel // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2004. – Vol. 89, №. 6. – P. 3033–3041.

9. Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum. A controlled cohort study / U.K. Møller, S. Streym við, L. Mosekilde, L. Rejnmark // Osteoporosis International. – 2011 DOI: 10.1007/s00198-011-1654-6.

10. Estrogens Modulate RANKL-RANK/Osteoprotegerin mediated interleukin-6 effect on thyrotoxicosis-related bone turnover in mice / J. Mysliwiec, R. Zbuck, A. Nikolajuk, P. Mysliwiec, K. Kaminski, Z. Bondyra, J. Dadan, M. Gorska, M.M. Winnicka // Horm Metab Res. – 2011. – Vol. 43. – P. 236–240.

11. The effect of pregnancy on bone density and bone turnover / K.E. Naylor, P. Iqbal, C. Fledelius, R.B. Fraser, R. Eastell // J Bone Miner Res. – 2000. – Vol. 15. – P. 129–137.

12. Olausson H., Laskey M.A., Goldberg G.R. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88. – P. 1032–1039.

13. Schett G. Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone // European Journal of Clinical Investigation. – 2011. – Vol. 41, № 12. – P. 1361–1366.

14. Progesterone enhances differentiation of primary human osteoblasts in long-term cultures. The influence of concentration and cyclicity of progesterone on proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro / M. Schmidmayr, U. Magdolen, J. Tübel, M. Kiechle, R. Burgkart, Seifert-Klauss. // Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 2008. – Vol. 68, № 7. – P. 722–728.

15. Stevensone J.C. A woman›s journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: Impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement // Maturitas. – 2011. – Vol. 70, №2. – P. 197–205.

16. Bone turnover during pregnancy / H. Styczyńska, G. Odrowąż-Sypniewska, K. Lis, I. Sobańska, A. Pater, J. Pollak, A. Mańkowska // Medical and Biological Sciences. – 2008. – Vol. 22, №4. – P. 43–47.

17. Changes in circulating level of IGF-I and IGF-binding protein-1 from the first to second trimester as predictors of preeclampsia / L.J. Vatten, T.I. Nilsen, A. Juul, S. Jeansson, P.A. Jenum, A. Eskild // Eur J Endocrinol. – 2008. – Vol. 158. – P. 101–105.

18. Weiler J., Tong S., Palmer K.R. Is fetal growth restriction associated with a more severe maternal phenotype in the setting of early onset pre-eclampsia? A retrospective study // PLoS One. – 2011. – Vol.10:e26937.

19. Ionized calcium levels in umbilical cord blood of women with preeclampsia and normotensive pregnancies / K. Yusuf, M. Kamaluddeen, S.U. Hasan, E. Al-Awad, R.A. Finch, A.R. Akierman // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2012. – Vol. 25, № 2. – P. 203–205.

References

1. Shestopalov A.V. *Uroven› gormonov metabolicheskogo balansa v syvorotke krovi beremennyh zhenwin* / A.V. Shestopalov, E.V. Butenko, A.A. Aleksandrova, L.V. Gutnikova, A.E. Samsonov, O.V. Keller, O.V. Trofimenko, A.S. Shulga, A.N. Rymashevskij, T.P. Shkurat – *Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej*. 2011. T. LX. № 2. S. 68–72.

2. Bianco P., Robey P.G., Simmons P.J. *Mesenchymal stem cells: revisiting history, concepts, and assays – Cell Stem Cell*. 2008. V.10, N 4. P. 313–319.

3. Charatcharoenwitthaya N. *Effect of blockade of TNF-ha and interleukin-1 action on bone resorption in early postmenopausal women* / Khosla S., Atkinson E.J., McCready L.K., Riggs B.L. – *J Bone Miner Res*. 2007. V.22, №5. P. 724–729.

4. Coss D. *Effects of prolactin on osteoblast alkaline phosphatase and bone formation in the developing rat* / Yang L., Kuo C.B., Xu X., Luben R.A., Walker A.M. – *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000. V. 279, № 6. P. 1216–1225.

5. Cudihy D., Lee R.V. *The pathophysiology of pre-eclampsia: Current clinical concepts – Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2009. V. 29, № 7. P. 576–582.

6. Frenkel Y. *Hypocalciuria of pre-eclampsia is independent of parathyroid hormone level* / Barkai G., Mashiach S., Dolev E., Zimlichman R., Weiss M. – *Obstet Gynecol*. 1991. V. 77. P. 689–691.

7. Halhali A. *Decreased fractional urinary calcium excretion and serum 1,25-dihydroxyvitamin D and IGF-I levels in preeclampsia* / Díaz L., Avila E., Ariza A.C., Garabédian M., Larrea F. – *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2007. V. 103. P. 803–806.

8. Meier C. *Recombinant human chorionic gonadotropin but not dihydrotestosterone alone stimulates osteoblastic collagen synthesis in older men with partial age-related androgen deficiency* / Liu P.Y., Ly L.P., de Winter-Modzelewski J., Jimenez M., Handelsman D.J., Seibel M.J. – *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004. V. 89, №. 6. P. 3033–3041.

9. Møller U.K. *Changes in bone mineral density and body composition during pregnancy and postpartum*. A controlled cohort study. / Streym S. við, Mosekilde L., Rejnmark L. – *Osteoporosis International*, 2011 DOI: 10.1007/s00198-011-1654-6.

10. Mysliwiec J. Estrogens *Modulate RANKL-RANK/Osteoprotegerin mediated interleukin-6 effect on thyrotoxicosis-related bone turnover in mice* / Mysliwiec J. Zbucki R., Nikolajuk A., Mysliwiec P., Kaminski K., Bondyra Z., Dadan J., Gorska M., Winnicka M.M. *Horm Metab Res*. 2011. V.43. P. 236–240.

11. Naylor KE, *The effect of pregnancy on bone density and bone turnover* / Iqbal P., Fledelius C., Fraser R.B., Eastell R. – *J Bone Miner Res*. 2000. V. 15. P. 129–137.

12. Olausson H., Laskey M.A., Goldberg G.R. *Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake – Am J Clin Nutr –* 2008. V. 88. P. 1032–1039.

13. Schett G. *Effects of inflammatory and anti-inflammatory cytokines on the bone. // European Journal of Clinical Investigation*. 2011. V. 41, № 12. P. 1361–1366.

14. Schmidmayr M. *Progesterone enhances differentiation of primary human osteoblasts in long-term cultures. The influence of concentration and cyclicity of progesterone on proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro* / Magdolen U., Tübel J., Kiechle M., Burgkart R., Seifert-Klauss – *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2008. V. 68, № 7. P. 722–728.

15. Stevensone J.C. *A woman›s journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: Impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement – Maturitas*. 2011. V. 70, №2. P. 197–205.

16. Styczyńska H. *Bone turnover during pregnancy* / Odrowąż-Sypniewska G., Lis K., Sobańska I., Pater A., Pollak J., Mańkowska A. – *Medical and Biological Sciences*. 2008. V. 22, №4. P. 43–47.

17. Vatten L.J. *Changes in circulating level of IGF-I and IGF-binding protein-1 from the first to second trimester as predictors of preeclampsia* / Nilsen T.I., Juul A., Jeansson S., Jenum P.A., Eskild A. – *Eur J Endocrinol*. 2008. V. 158. P. 101–105.

18. Weiler J., Tong S., Palmer K.R. *Is fetal growth restriction associated with a more severe maternal phenotype in the setting of early onset pre-eclampsia*? *A retrospective study – PLoS One*. 2011. V.10:e26937.

19. Yusuf K. *Ionized calcium levels in umbilical cord blood of women with preeclampsia and normotensive pregnancies* / Kamaluddeen M., Hasan S.U., Al-Awad E., Finch R.A., Akierman A.R. – *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012. V.25, № 2. P. 203–205.

Рецензенты:

Корниенко И.В., д.б.н., зав. отд. 16 Государственного центра судебно-медицинских и криминалистических экспертиз СКВО, г. Ростов-на-Дону,

Друкер Н.А., д.б.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 20.01.2012.

УДК 612(045)

СВЯЗЬ КОНСТИТУЦИИ С МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Щанкин А.А., Кошелева О.А., Кокурин А.В.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт», Саранск, e-mail: nir@mordgpi.ru

Современный мир динамично изменяется под влиянием антропогенных факторов. Изменяется и сам человек как часть живой природы, его конституция, показатели физического развития. В последнее время многие исследователи отмечают тенденцию к снижению функциональных показателей у школьников и студентов. В результате снижаются адаптационные возможности организма к физической нагрузке, наблюдаются нарушения развития опорно-двигательного аппарата и различные заболевания внутренних органов и нервно-психической сферы. Конституциональный тип возрастной эволюции организма развивается в процессе онтогенеза человека под влиянием факторов окружающей среды и наследственности. Критерием его определения является трохантерный индекс. Данный тип конституции является наиболее тесно связанным с адаптационными возможностями организма. Мы исследовали связь эволютивного типа конституции с силой мышц правой кисти у 111 девушек в возрасте 19 лет. В ходе работы были выявлены конституциональные особенности показателей динамометрии, которые следует учитывать при планировании физической нагрузки, занятиях физической культурой и спортом.

Ключевые слова: конституциональный тип, антропометрия, трохантерный индекс, сила мышц кисти, динамометрия, уровень работоспособности мышц кисти, динамометрический индекс

CONNECTION WITH THE CONSTITUTION OF MUSCLE ACTIVITY

Schankin A.A., Kosheleva O.A, Kokurin A.V.

FSBEE HPE «Mordovian state pedagogical institute», Saransk, e-mail: nir@mordgpi.ru

The modern world is rapidly changing under the influence of anthropogenic factors. Changes and human-Rights itself as part of nature, its constitution, the indicators of physical development. Recently, many researchers have noted a tendency to decrease the functional parameters in school children and students. As a result of reduced adaptive capacity of an organism to physical stress, there are developmental disorders of the musculoskeletal system and various internal diseases and neuro-psychological sphere. Constitutional type of organism age evolution develops during ontogeny of man under the influence of environmental factors and heredity. The criterion for determining it is trohanterny index. This type of constitution is most closely related to the adaptive capacity of the organism. We investigated the evolutionary relationship of type constitution with the right hand muscle strength in 111 women aged 19 years. During the study revealed constitutional characteristics dynamometry indicators that should be considered when planning physical activity, physical education and sport.

Keywords: konstitucionalny type, anthropometry, trokhanterny index, force of muscles of brush, dinamometriya, level of capacity of muscles of brush, dinamometriya index

В настоящее время наблюдается возрождение интереса к проблеме конституции человека. Известно, что соматический тип формируется в процессе индивидуального развития под влиянием наследственных и средовых факторов [1, 2, 3, 4].

Телосложение непосредственно связано с процессом адаптации, с функциональными возможностями человека, состоянием его здоровья. В последние годы отмечается рост числа молодых людей, имеющих отклонения в состоянии здоровья, ухудшились показатели физического развития: жизненная емкость легких уменьшилась на 6,3 %, сила кисти – на 5,8 % [5]. О.А. Козлова (2010) отмечает, что количество студентов, имеющих низкий уровень психофизического состояния и по результатам диспансеризации, отнесенных к специальному учебному отделению, неуклонно возрастает. В первую очередь это связано с региональными особенностями (особенностями климата), низким уровнем защитных функций организма к внешним условиям, ухудшением экологической и экономической обстановки, низким уровнем санитарно-гигиенической культуры, недостаточной двигательной активностью [6]. Наблюдаются индивидуально-типологические особенности процесса адаптации организма школьниц с различным соматотипом к физической нагрузке при физическом воспитании и занятии спортом [7].

Некоторые авторы по данным синергетического анализа считают, что в возрасте 16–17 лет у девушек наблюдается потеря физических кондиций и снижение функциональных резервов организма [8]. При оценке телосложения женщин с помощью принципа «золотого сечения» рядом исследователей отмечается тот факт, что в настоящее время доминируют негармоничные типы [9].

Задачами нашей работы являлись: исследование соматометрических показателей, определение конституционального типа возрастной эволюции организма, измерение силы мышц кисти.

Цель исследования – изучение связи между конституциональным типом возрастной эволюции и показателями динамометрии правой кисти у девушек.

Материал и методы исследования

Объектом исследования мы были 111 девушек в возрасте 19 лет. Использовались следующие методы исследований: измерение длины тела, измерение длины ноги, измерение окружности грудной клетки, измерение массы тела, определение трохантерного индекса (ТИ), определение эволютивного типа конституции по В.Г. Штефко (1929) и С.Г. Васильченко (1990) [10, 11], измерение мышечной силы правой кисти, расчет уровня работоспособности мышц кисти, расчет показателя снижения работоспособности мышц кисти, определение динамометрического индекса (ДИ).

Результаты исследований и их обсуждение

Результаты измерений показали, что в среднем длина тела девушек составила 164,36 см, длина ноги – 83,09 см, окружность грудной клетки – 82,32 см, масса тела – 59,7 кг, трохантерный индекс – 1,98. Антропометрические показатели девушек, проживающих в республики Мордовия в целом не отличались от аналогичных показателей, полученным по другим регионам России [5, 12]. Но различия между максимальными и минимальными значениями переменных были значительными.

Проводилась 10-кратная динамометрия правой кисти, по результатам которой рассчитывались следующие показатели: уровень работоспособности мышц кисти, показатель снижения работоспособности и динамометрический индекс. Наибольший результат показали девушки в ходе первой, второй и третьей динамометрии. Затем сила мышц кисти снижалась. Результаты динамометрии приведены в таблице.

Показатели динамометрии правой кисти девушек 19 лет ($M \pm \delta$)

Показатели	Вариационно-статистические показатели	
	M ± δ	min-max
Сила мышц правой кисти, кг	21,10 ± 5,80	10,0–62,0
Уровень работоспособности мышц правой кисти, кг	16,42 ± 5,05	6,0–41,40
Показатель снижения работоспособности мышц правой кисти, %	31,75 ± 20,16	0–70,0
Динамометрический индекс	0,27 ± 0,08	0,11–0,61

Согласно таблице, сила мышц правой кисти у девушек была небольшая. Наши результаты существенно не отличались от результатов, полученных другими исследователями [1]. Обращала на себя внимание большая вариабельность показателей, которая была обусловлена индивидуальными конституциональными особенностями девушек.

Мы рассмотрели динамику показателя силы мышц кисти в зависимости от конституционального типа возрастной эволюции и от последовательности проводимых измерений (рис. 1).

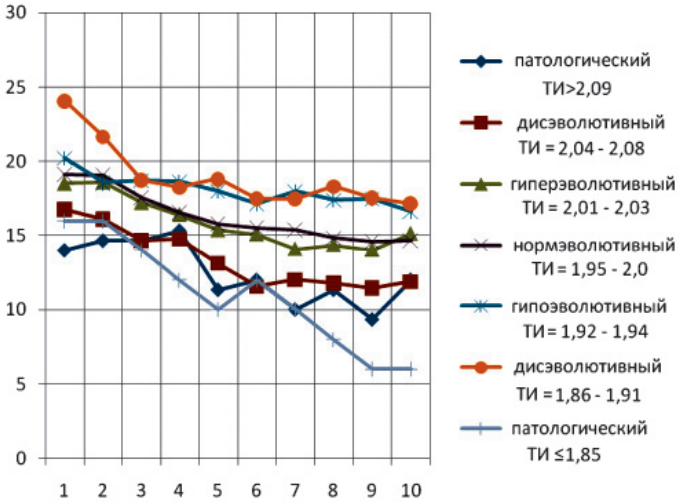


Рис. 1. Зависимость силы мышц кисти девушек 19 лет конституционального типа возрастной эволюции и последовательности проводимых измерений:
1 – по оси абсцисс – последовательные измерения № 1 – 10;
2 – по оси ординат – сила мышц кисти, кг

Согласно рис. 1, при каждом типе конституции имелись свои особенности динамики показателей динамометрии. Однако следует обратить внимание на черты сходства полученных кривых. Например, после третьего измерения кривые динамометрии при гипоэволютивном типе и дисэволютивном типе конституции с ТИ = 1,86 – 1,91 практически совпадали. Они были представлены наиболее высокими показателями по сравнению с остальными типами конституции. Девушки с нормэволютивным и гиперэволютивным

типом конституции имели средние значения силы кисти. Низкие значения показателей наблюдались при дисэволютивном типе конституции с ТИ = 2,04 – 2,08. Самые низкие показатели динамометрии были у девушек с патологическим типом конституции.

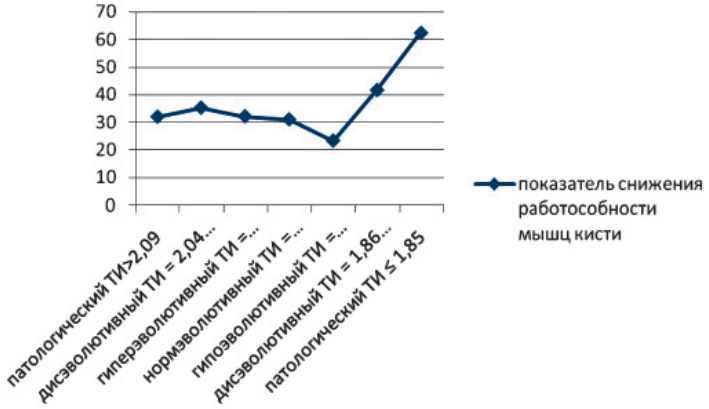


Рис. 2. Зависимость показателя снижения работоспособности мышц правой кисти у девушек 19 лет от ТИ и конституционального типа возрастной эволюции:
1 – по оси абсцисс – типы конституции и ТИ;
2 – по оси ординат – показатель снижения работоспособности мышц правой кисти, %

Согласно рис. 2, при большинстве типов конституции в ходе измерений наблюдалось снижение работоспособности мышц правой кисти на 23–35 %. Однако при дисэволютивном типе конституции с ТИ = 2,04 – 2,08 отмечалось снижение работоспособности на 41,65 %, а при патологическом типе конституции с ТИ ≤ 1,85 – на 62,5 %.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать вывод, что конституциональный тип возрастной эволюции организма оказывает существенное влияние на показатели динамометрии правой кисти. Эту зависимость следует учитывать при планировании нагрузки при мышечной деятельности, занятиях физической культурой и спортом.

Работа выполнена в рамках реализации ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг., мероприятия № 1.3.1 «Проведение научных исследований молодыми учеными – кандидатами наук» по теме: «Морфофункциональные особенности конституционального типа возрастной эволюции организма» Государственного контракта № П1306 от 09 июня 2010 г.

Список литературы

1. Айзмат Р.И. Морфофункциональные особенности организма студентов тувинской и русской национальности / Р.И. Айзмат, Л.К. Будукоол // Валеология. – 2006. – № 2. – С. 68–72.

2. Гречкина Л.И. Соматометрические показатели физического развития девочек Магадана в 1977 и 2003−2004 гг. / Л.И. Гречкина, А.Я. Соколов // Валеология. – 2006. – № 1. – С. 50–53.

3. Соколов А.Я. Динамика изменений основных соматометрических параметров у аборигенов и пришлых жителей северо-востока России за прошедшие 30 лет / А.Я. Соколов, Л.И. Гречкина, И.В. Суханова // Валеология. – 2006. – № 3. – С. 35–39.

4. Шубина О.А. Оценка влияния повышенного геохимического фона радона на морфофункциональный статус подростков в период полового созревания // Валеология. – 2006. – № 4. – С. 45–51.

5. Поздеева Л.В.Технология физического воспитания студенток с отклонениями в функциональном состоянии дыхательной системы: автореф. дис. ... канд. пед. наук. – Хабаровск, 2009. – 24 с.

6. Козлова О.А. Дифференциальная методика физического воспитания студенток с учетом их нозологии и психофизического состояния // Теория и практика физической культуры. – 2010. – № 9. – С. 69.

7. Харитонова Л.Г. Дисплазия соединительной ткани и её значимость в процессе физического воспитания и занятий спортом // Теория и практика физической культуры. – 2010. – № 7. – С. 29–32.

8. Вишневский В.А. Динамические характеристики организма как системы на различных этапах школьного онтогенеза. Статистический и синергетический подходы // Теория и практика физической культуры. – 2010. – № 8. – С. 99–105.

9. Козупица Г.С. Оценка типов телосложения женщин, занимающихся шейпингом / Г.С. Козупица, С.И. Логинов, В.М. Еськов // Теория и практика физической культуры. – 2010. – № 7. – С. 38–41.

10. Штефко В.Г. Схемы клинической диагностики конституциональных типов / В.Г. Штефко, А.Д. Островский. – М.: Биомедгиз, 1929. – 79 с.

11. Сексопатология: справочник / Г.С. Васильченко, С.Г. Агаркова, С.Г. Агарков и др. – М.: Медицина, 1990. – 576 с.

12. Аристова И.С. Морфофункциональные показатели физического развития девушек Саратовского региона / И.С. Аристова, В.Н. Николенко // Морфологические ведомости. – 2005. – №1–2. – С. 139–142.

Рецензенты:

Шубина О.С., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биологии и спортивной медицины ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева», г. Саранск.

Федотова Г.Г., д.б.н., профессор кафедры биологии и спортивной медицины ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный педагогический институт им. М.Е. Евсевьева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 27.12.2011.

УДК 616.36/.367-08-07:616.13-018.74

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Щёкотова А.П.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия», Пермь, e-mail: psmalf@.ru

Обследованы 21 больной с хроническим гепатитом С (ХГС), 15 – с циррозом печени (ЦП), 30 – с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Исследовали маркеры функционального состояния эндотелия (оксид азота, эндотелин-1, десквамированные эндотелиоциты, васкулоэндотелиальный фактор роста, фактор Виллебранда) при ХГС на фоне противовирусной терапии (реаферон, рибавирин) в сравнении с симптоматической терапией, при ЦП на фоне симптоматической терапии, у больных ЖКБ при оперативном лечении с интервалом в 4 недели. Показатели состояния эндотелия у больных ХГС, получавших противовирусную терапию, практически нормализовались, в группе сравнения положительной динамики не было. На фоне симптоматической терапии при ЦП отмечена положительная динамика по количеству десквамированных эндотелиоцитов, со стороны других маркеров поражения эндотелия динамики не выявлено. У пациентов с ЖКБ после холецистэктомии отмечено возрастание количества десквамированных эндотелиоцитов, что свидетельствует о нарастании эндотелиальной дисфункции в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, лечение хронического гепатита, цирроза печени, желчнокаменной болезни

DYNAMICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION INDICES IN PATIENTS WITH DISEASES OF HEPATOBILIARY SYSTEM IN PROCESS OF TREATMENT

Schekotova A.P.

Perm State Academy of Medicine, Perm, e-mail: psmalf@.ru

Materials and methods. The study examined of 21 patients with chronic hepatitis C (CHC), 15 – with hepatic cirrhosis (HC), 30 – with cholelithiasis (CL). CHC endothelial dysfunction markers in process of antiviral therapy (rheaferon, ribavirin) compared to symptomatic therapy, HC markers against the background of symptomatic therapy, those of CL – after operative treatment with the 4-week interval were investigated. Results. Endothelial state indices in patients getting antiviral therapy were practically normal: nitric oxide content increased from 16,7 ± 4,8 to 25,6 ± 6,8 mcmol/l (p = 0,01), endothelin-1 content lowered from 0,81 ± 0,33 to fmol/l (p = 0,01), von Willebrand factor – from 101 ± 4,8 to 85,8 ± 9,9 % (p = 0,042), desquamated endotheliocyte number (DEC) decreased from 6,2 ± 1,4 to 4,0 ± 0,7·10^4/l (p = 0,002). In comparison group (CHC) no positive dynamics was noted. Against the background of symptomatic HC therapy there was positive DEC dynamics: from 10,0 ± 4,0 to 6,6 ± 1,58·10^4/l (p = 0,002), other markers of endothelial state remained without reliable dynamics. In CL patients after cholecystectomy elevated DEC number from 6,62 ± 4,11 to 9,01 ± 4,31·10^4/l (p = 0,0009). Conclusion. Combined antiviral therapy in CHC patients after a month from its beginning is accompanied by significant correction of endothelial dysfunction, symptomatic HC therapy is accompanied by partial correction, after CL cholecystetomy endothelial dysfunction is aggravated.

Keywords: endothelial dysfunction, treatment of chronic hepatitis, hepatic cirrhosis, cholelithiasis

Широкая распространенность гепатобилиарной патологии (ГБП) (от 3 до 15 на 1000 обследованных), неуклонный рост заболеваемости, инвалидности и смертности обусловливает актуальность данной проблемы. В индустриально развитых странах вирус гепатита С является причиной развития у 70 % больных хронического гепатита (ХГС), доля больных на стадии цирроза печени (ЦП) составляет от 20 до 40 %, при этом смертность при ЦП достигает 70 % через 5 лет после установления диагноза [5]. Противовирусное лечение оказывается не всегда эффективно [6]. Частота желчнокаменной болезни (ЖКБ) в России достигает 20 %. Известно этиологическое значение диффузных заболеваний печени в развитии ЖКБ, которая, в свою очередь, способствует развитию хронического гепатита и даже ЦП [2]. В патогенезе ХГС и прогрессировании его в ЦП большое значение имеет нарушение внутрипеченочной гемодинамики, что может быть связано с повреждением эндотелиальной выстилки печеночных синусоидов и эндотелиальной дисфункцией (ЭД). Процессы прогрессирования поражения печени, в частности, неоангиогенез и фиброз в печени также тесно связаны с функциональной состоятельностью эндотелия [1, 7]. Поражение эндотелия может быть фактором патогенеза и при ЖКБ [8]. Актуальным представляется углубленное изучение патогенеза поражения печени при ГБП и разработка методов оценки эффективности лечения.

Цель исследования. Оценить динамику показателей функционального состояния эндотелия на фоне лечения при ХГС, ЦП и ЖКБ.

Материал и методы исследования

Обследовано 66 больных с ГБП: 21 пациент с ХГС, 15 больных ЦП в исходе ХГС (В класс по Child-Pugh), 30 больных ЖКБ. Критерии исключения –

сердечно-сосудистая патология и другие заболевания, сопровождающиеся выраженной дисфункцией эндотелия. Средний возраст больных ХГС составил 38,8 ± 14,5 лет, при ЦП – 49,8 ± 12,2 года, при ЖКБ 53 ± 12,5 лет. Контрольная группа состояла из 34 практически здоровых лиц, не имеющих в анамнезе заболеваний печени, возраст – 32,8 ± 8,3 года. В предыдущих исследованиях было показано отсутствие взаимосвязи между показателями ЭД, возрастом и полом при ХГС и ЦП [4].

Изучались тесты оценки функционального состояния эндотелия методом иммуноферментного анализа на анализаторе StatFax (США): содержание оксида азота (nitric oxide, NO) (SYSTEMS, США), эндотелина-1 (endothelin-1, Et–1) (BIOMEDICA CRUPPE, США), васкулоэндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor, VEGF) (BIOSOURCE, США) в плазме крови. Определение активности фактора Виллебранда (von Willebrand factor, vWF) проводилось на агрегометре БИОЛА (НПО «РЕНАМ», г. Москва). Количество ДЭЦ подсчитывали по методу Hladovec (1978) [3].

Для оценки влияния противовирусной терапии (ПВТ) на показатели повреждения и дисфункции эндотелия в группе больных ХГС были выделены 2 подгруппы, сопоставимые по полу и возрасту: основная группа в составе 10 больных и группа сравнения из 11 пациентов. Критерии включения в основную группу – фаза реактивации заболевания, репликация HCV – РНК (по ПЦР) и информированное согласие пациента на лечение. Пациентам с ХГС основной группы наблюдения проводилась комбинированная ПВТ препаратом «Реаферон» (фирма «Вектор») в дозе 3 млн МЕ в сутки через день в сочетании с препаратом «Рибавирин» в дозе 800–1200 мг/кг в сутки. Длительность лечения составила 24–48 недель. Пациенты группы сравнения, тоже находящиеся в фазе реактивации, получали дезинтоксикационную терапию в виде внутривенных вливаний 5%-го раствора глюкозы с аскорбиновой кислотой, гепатопротекторы, ферментные препараты. Длительность лечения составляла 2–4 недели.

15 пациентов с ЦП получали дезинтоксикационную терапию в виде внутривенных вливания 5%-й глюкозы с добавлением аскорбиновой кислоты, гепатопротекторы, симптоматическую терапию в виде ферментных препаратов. Длительность лечения составляла 2–4 недели.

30 пациентам с ЖКБ в плановом порядке произведена холецистэктомия на фоне лечения миотропными спазмолитиками и антибактериальными средствами (по показаниям). Оценка биохимических тестов и показателей функционального состояния эндотелия в группах наблюдения больных проводилась через 3–4 недели после начала лечения.

Результаты исследования обработаны при помощи пакета программ Statistica 6.0 Microsoft. Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента. Для описания полученных количественных признаков, имеющих нормальное распределение, использовалось среднее арифметическое $M \pm$ одно среднее квадратичное стандартное отклонение (σ). Различия между выборками считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели функционального состояния эндотелия при ГБП значимо отличались от аналогичных параметров у практически здоровых лиц (табл. 1). Достоверное снижение уровня NO во всех группах в сочетании с повышением концентрации Et-1 при ХГС и ЦП указывает на дисбаланс соединений, влияющих на тонус сосудов. Увеличение ДЭЦ во всех группах указывает на повреждение эндотелия, что в сочетании с увеличением содержания VEGF и активности vWF при ХГС и ЦП свидетельствует о стимуляции неоангиогенеза и повышении тромбогенности эндотелия сосудов. У больных ЖКБ повышения выработки VEGF нет, что свидетельствует об отсутствии изменения сосудистой архитектоники на фоне поражения эндотелия. При этом выраженность ЭД была максимальной при ЦП, умеренной – при ХГС, менее выраженной по большинству тестов – при ЖКБ.

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей функционального состояния эндотелия у при ГБП и в группе контроля ($M \pm \sigma$)

Показатели	Контрольная группа ($n = 34$)	ЖКБ ($n = 30$)		ХГ ($n = 21$)		ЦП ($n = 15$)	
	M ± σ	M ± σ	*p*1	M ± σ	*p*2	M ± σ	*p*3
NO, мкмоль/л	29,43 ± 3,34	17,7 ± 7,1	< 0,001	18,7 ± 3,02	< 0,001	13,07 ± 4,52	< 0,001
Et-1, фмоль/мл	0,3 ± 0,13	0,41 ± 0,2	0,011	0,68 ± 0,23	< 0,001	1,13 ± 0,5	< 0,001
ДЭЦ, 10^4/л	3,02 ± 1,21	5,5 ± 2,3	< 0,001	5,89 ± 1,18	< 0,001	10,0 ± 4,0	< 0,001
vWF, %	80,1 ± 16,2	92,1 ± 11,4	< 0,001	102,1 ± 22,0	< 0,001	127,1 ± 20,8	< 0,001
VEGF, пг/мл	158,9 ± 72,8	172,0 ± 56,2	0,43	249,5 ± 94,5	< 0,001	375,0 ± 116,6	< 0,001

Примечания:
*p*1 – значимость различий в группах здоровых и больных ЖКБ;
*p*2 – значимость различий в группах здоровых и больных ХГ;
*p*3 – значимость различий в группах здоровых и больных ЦП.

При обследовании больных с ХГС получены следующие результаты. Между показателями основной группы пациентов с ХГС и группы сравнения достоверных различий концентраций трансаминаз не было (табл. 2). На фоне комбинированной ПВТ реафероном в сочетании с рибавирином в основной группе больных ХГС уровень аланиновй трасаминазы (АЛТ) снизился на 28% от исходного значения, хотя и недостоверно. Содержание аспарагиновой трансаминазы (АСТ) уменьшилось на 41% ($p = 0,007$). В группе сравнения больных ХГС уровень АЛТ в процессе лечения снизился недостоверно на 39,5% от исходного значения, концентрация АСТ в динамике уменьшилась достоверно на 49,5% (< 0,001).

Таблица 2

Динамика АЛТ и АСТ в группах больных ХГС в процессе лечения ($M \pm \sigma$)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p_{1-2}
	1	2	
АЛТ до лечения, ед./л	73,4 ± 21,7	81,9 ± 32,1	0,49
АЛТ в процессе лечения, ед./л	53,1 ± 28,1	49,6 ± 11,2	0,707
p	0,087	0,06	
АСТ до лечения, ед./л	65,75 ± 25,1	75,7 ± 28,2	0,406
АСТ в процессе лечения, ед./л	38,9 ± 12,2	37,5 ± 5,1	0,731
p	0,007	< 0,001	

Примечания:
p – значимость различий на этапах исследования;
p_{1-2} – значимость различий в группах больных ХГС.

Таким образом, на фоне применения комбинированной ПВТ у пациентов с ХГС в фазе реактивации инфекции отмечается уменьшение синдрома цитолиза по уровню АСТ аналогично с группой сравнения, получавшей симптоматическую терапию.

Маркеры ЭД до лечения в основной группе пациентов с ХГС и группе сравнения не имели достоверных различий (табл. 3). Показатели функционального состояния эндотелия у больных ХГС в процессе ПВТ практически нормализовались. Содержание NO достоверно повысилось на 35% ($p = 0,003$), а концентрация Et-1 снизилась на 63% ($p < 0,001$), что свидетельствует об уменьшении степени дисфункции эндотелия. Количество ДЭЦ уменьшилось на 35,5% от исходного значения ($p < 0,001$), уровень VEGF понизился на 46% ($p < 0,001$), функциональная активность vWF снизилась на 18% от исходного уровня ($p = 0,009$), что свидетельствует об уменьшении степени повреждения эндотелия на фоне ПВТ. В группе сравнения достоверной динамики исследованных показателей функционального состояния эндотелия в процессе симптоматического лечения не наблюдалось. При этом после лечения возникли достоверные различия в содержании NO, Et-1, ДЭЦ и VEGF у пациентов основной группы и группы сравнения.

Таким образом, удалось установить, что комбинированная ПВТ реафероном в сочетании с рибавирином у больных ХГС через 1 месяц от ее начала приводит к уменьшению эндотелиальных нарушений. При оценке позднего вирусологического ответа у 90% пациентов основной группы после ПВТ установлена элиминация вируса. Можно предположить, что маркеры ЭД могут служить прогностическими тестами эффективности противовирусной терапии при ХГС.

Симптоматическое лечение пациентов с ЦП привело к положительной динамике ДЭЦ с 10,0 ± 4,0 до 6,6 ± 1,58 10^4/л ($p = 0,002$), уровень Et-1 при этом недостоверно возрос с 1,13 ± 0,5 до 2,03 ± 1,6 фмоль/л ($p = 0,5$). Другие маркеры ЭД остались без динамики (рисунок). Таким образом, симптоматическое стационарное лечение пациентов с ЦП не оказывает существенного патогенетического влияния на дисбаланс вазоактивных соединений, возникающий при ЭД.

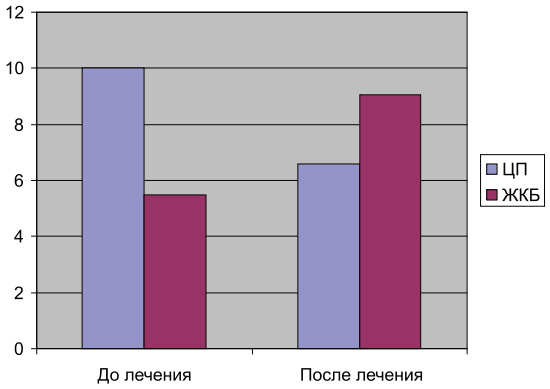
При оценке влияния оперативного лечение на состояние эндотелия при ЖКБ выявлено увеличение выраженности ЭД по количеству ДЭЦ (см. рисунок). Через 3 недели после холецистэктомии количество ДЭЦ в плазме крови достоверно увеличилось с 5,5 ± 2,3 до 9,04,311·10^4/л ($p < 0,001$). Видимо, операционная травма и сопутствующий ей стресс сохраняют свое патогенетическое воздействие на эндотелий в течение послеоперационного периода.

Таблица 3

Динамика показателей функционального состояния эндотелия в сравниваемых группах больных ХГС в процессе лечения ($M \pm \sigma$)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения	p_{1-2}
	1	2	
NO до лечения, мкмоль/л	16,7 ± 4,8	17,5 ± 3,5	0,665
NO в процессе лечения, мкмоль/л	25,6 ± 6,8	18,2 ± 3,4	0,005
p	0,003	0,7	
Et-1 до лечения, фмоль/л	0,81 ± 0,33	0,72 ± 0,3	0,52
Et-1 в процессе лечения, фмоль/л	0,3 ± 0,2	0,64 ± 0,2	< 0,001
p	< 0,001	0,16	
ДЭЦ до лечения, 10^4/л	6,2 ± 1,4	5,09 ± 1,8	0,134
ДЭЦ в процессе лечения, 10^4/л	4,0 ± 0,7	4,8 ± 0,7	0,002
p_{1-2}	< 0,001	0,624	
VEGF до лечения, пг/мл	215,9 ± 124,5	279,36 ± 115	0,239
VEGF в процессе лечения, пг/мл	115,9 ± 32,6	203,6 ± 103,6	0,019
p	< 0,001	0,12	
vWF до лечения, %	101,4 ± 13,7	99,7 ± 12,7	0,771
vWF в процессе лечения, %	85,8 ± 9,9	92,5 ± 7,9	0,101
p	0,009	0,32	

Примечания:
p – значимость различий на этапах исследования;
p_{1-2} – значимость различий в группах больных ХГС.



Сравнительная характеристика количества ДЭЦ при ЦП и ЖКБ на фоне лечения

Заключение

При ГБП нарушение функционального состояния эндотелия является закономерным элементом патогенеза ХГС, ЦП и ЖКБ. Комбинированная ПВТ реафероном в сочетании с рибавирином у больных ХГС через 1 месяц от ее начала сопровождается значительной коррекцией ЭД, что проявляется повышением уровня NO и снижением концентрации Et-1 в плазме крови. При этом уменьшается степень повреждения эндотелия, что проявляется снижением количества ДЭЦ, уровня VEGF и функциональной активности vWF в плазме крови. Симптоматическая терапия при ЦП сопровождается частичной коррекцией ЭД. Холецистэктомия у больных ЖКБ сопровождается ухудшением состояния эндотелия в течение месяца после операции.

Список литературы

1. Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 4. – С. 6–12.

2. Мараховский Ю.Х. Желчнокаменная болезнь: современное состояние проблемы // Российск. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. – 2003. – №1. – С. 81–92.

3. Петрищев Н.Н., Беркович О.А. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиоцитов в крови // Клин. лаб. диагностика. – 2001. – №1. – С. 50–52.

4. Щёкотова А.П. Дисфункция и повреждение эндотелия при гепатобилиарной патологии // Уральский мед журнал. – 2010. – №1 (66). – С. 96–99.

5. Berkes J. Clobal epidemiology of HCV infection. Curr. Hop. Rep. – 2005. – Vol. 4 (4). – P. 125–129.

6. Chevaliez S. Hepatitis C virus: virology, diagnosis and monogement of antivirol theraphy. World J. Gastroenterol. – 2007. – № 13 (17). – P. 2461–2466.

7. Wynn A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis // J. Pathol. – 2008. – Vol. 21(4). – P. 199–210.

8. Obstructive jaundice impairs hepatic sinusoidal endothelial cell function and renders liver susceptible to hepatic ischemia reperfusion / H. Yoshidome, M. Miyazaki, H. Shimizu et all. // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 33, № 1. – P. 59–67.

References

1. Zvyagintseva T.D., Gridneva S.V. Sovremennye predstavleniya o sosudistom endotelii v norme i pri patologii zheludochno-kishechnogo trakta. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2005. №4. P. 6−12.

2. Marakhovsky Yu.Kh. Zhelchnokamennaya bolezn: sovremennoe sostoyanie problemy. *Russian Journal of Gastroenterol. Hepatol. and Coloproctol*. 2003. №1. P. 81-92.

3. Petrischev N.N., Berkovich O.A. Diagnosticheskaya tsennost opredeleniya deskvamirovannykh endoteliotsitov v krovi. *Clinical Lab. Diagnosis*. 2001. №1. P.50-52.

4. Schekotova A.P. Disfunktsiya i povrezhdenie endoteliya pri gepatobiliarnoy patologii. *Uralskiy med. zhurnal*. 2010. 1 (66). S. 96−99.

5. Berkes J. Clobal epidemiology of HCV infection. *Curr. Hop. Rep*. 2005. V. 4 (4). P. 125 – 129.

6. Chevaliez S. Hepatitis C virus: virology, diagnosis and monogement of antivirol theraphy. *World J. Gastroenterol*. – 2007. – № 13 (17). – P. 2461–2466.

7. Wynn A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J. Pathol.* 2008. Vol. 21(4). P. 199–210.

8. Yoshidome H., Miyazaki M., Shimizu H. et al. Obstructive jaundice impairs hepatic sinusoidal endothelial cell function and renders liver susceptible to hepatic ischemia reperfusion. *J. Hepatol*. 2000. Vol. 33. № 1. P. 59−67.

Рецензенты:

Гейн С.В., д.м.н., в.н.с. лаборатории биохимии развития микроорганизмов Института экологии и генетики микроорганизмов УРО РАН, г. Пермь;

Устинова О.Ю., д.м.н., профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 20.01.2012.

УДК 577.2

ЭКСПРЕССИЯ КЛАСТЕРНЫХ ГЕНОВ ЗАЩИТЫ В ОТВЕТ НА ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ В ДВУХ ЭКОТИПАХ АРАБИДОПСИСА (ARABIDOPSIS THALIANA)

[1,2]Постникова О.А., [1]Минакова Н.Ю., [1]Ширшикова Г.Н., [2]Немчинов Л.Г., [1,2]Бутанаев А.М.

[1]Институт фундаментальных проблем биологии, Российская академия наук. Пущино;
[2]USDA/ARS, Plant Sciences Institute, Molecular Plant Pathology Laboratory, Beltsville MD 20705, USA, e-mail: boutanaev@mail.ru

Значительную часть эукариотического генома составляют кластеры функционально-родственных совместно активирующихся генов. Существует немало данных о специфической активности кластерных генов в отдельных органах и тканях растений, а также на разных стадиях развития растительного организма. Тем не менее, практически нет свидетельств в пользу существования в геноме растений кластеров генов, специфически отвечающих на биотические и абиотические факторы внешней среды. В настоящей работе мы продолжили анализ полученного ранее глобального профиля экспрессии защитных генов арабидопсиса (Arabidopsis thaliana), в результате чего идентифицировали два кластера генов, отвечающих на инфекцию вирусом CMV(Y). Регуляция активности кластерных генов в растениях устойчивого (C24) и чувствительного (Col-0) экотипах в ответ на атаку патогена была различной. В обоих экотипах наблюдали конститутивную экспрессию кластерных генов, причем в экотипе Col-0 большинство генов в двух изученных кластерах экспрессировались на более высоком уровне. В результате заражения вирусом уровень экспрессии кластерных генов в растениях Col-0 не изменялся. Напротив, в устойчивых растениях C24 активность большинства генов увеличивалась до уровня, характерного для незараженных растений Col-0 или более высокого. Таким образом, устойчивый к вирусу экотип приобрел в процессе эволюции регуляторный механизм совместной активации кластерных генов ответа на биотический стресс. Предполагается, что одной из причин такой дивергенции генома арабидопсиса могла быть значительная разница среднегодового диапазона температур в каждом из ареалов того или другого экотипа.

Ключевые слова: Arabidopsis thaliana, кластеры генов защитного ответа, вирус мозаики огурца, экотип Col-0, экотип C24

EXPRESSION OF CLUSTERED DEFENSE GENES IN RESPONSE TO THE VIRAL INFECTION IN TWO ECOTYPES OF (ARABIDOPSIS THALIANA)

[1,2]Postnikova O.A., [1]Minakova N.Y., [1]Shirshikova G.N., [2]Nemchinov L.G., [1,2]Butanaev A.M.

[1]Institute of Basic Biological Problems, Russian Academy of Sciences, Pushchino;
[2]USDA/ARS, Plant Sciences Institute, Molecular Plant Pathology Laboratory, Beltsville MD 20705, USA, e-mail: boutanaev@mail.ru

Clusters of functionally-related, co-activated genes constitute the considerable part of the eukaryotic genome. There are a lot of data concerning the activity of clustered genes specifically expressed in plant organs, tissues or genes specific to different developmental stages. However, evidences in favor of clustered genes responsive to biotic or abiotic stress factors are sparse. In this study, we continued investigation of the global expression profile of Arabidopsis thaliana defense genes which we obtained earlier. As a result, we identified two clusters of genes responsive to infection of CMV(Y) virus. Susceptible (Col-0) and resistant (C24) ecotypes of Arabidopsis differed considerably in regulation of the activity of the clustered genes in response to the attack of the pathogen. Expression of the clustered genes was constitutive in both ecotypes, however the majority of genes located in the two studied clusters was expressed on higher level in Col-0. Furthermore, inoculation did not influence on the expression level of the same genes in Col-0. On contrary, after inoculation of the resistant C24 plants the activity of the most genes was elevated to the level of the non-inoculated Col-0 plants or overcame it. We concluded that the resistant ecotype acquired the ability to co-activate clustered genes responsive to the biotic stress. We speculate that divergence of the Arabidopsis genome may be due to considerable difference in temperature yearly averages specific to each areal inhabited by two ecotypes.

Keywords: Arabidopsis thaliana, clusters of defense response genes, cucumber mosaic virus, ecotype Col-0, ecotype C24

В геноме эукариот гены распределены не случайно и одной из причин такого распределения является то, что негомологичные гены, участвующие в одних и тех же биохимических или физиологических процессах или активирующиеся на определенных стадиях развития, большей частью локализованы поблизости друг от друга, образуя кластеры. Поскольку кластерные гены составляют значительную часть эукариотического генома, их структурная и функциональная организация представляет существенный интерес. Хотя такие кластеры функционально-родственных генов найдены во многих модельных геномах, включая геном арабидопсиса [8], мало что известно о механизмах совместной активации и репрессии членов кластеров. В частности, практически полностью отсутствуют сведения о возможности образования кластеров генами, отвечающими на действие абиотических и биотических факто-

ров внешней среды, а также их совместной регуляции. В настоящей работе мы идентифицировали и изучили экспрессию генов, составляющих два независимых кластера у чувствительного и устойчивого экотипов арабидопсиса, в норме и в растениях, зараженных вирусом мозаики огурца *CMV(Y)*.

Материалы и методы исследования

Выращивание арабидопсиса, очистка вируса и заражение растений.

Растения арабидопсиса экотипа *Columbia-0* и экотипа *C24* выращивали в течение 21 дня в климатической камере с 16-часовым фотопериодом при 24 °С. Желтый штамм вируса огуречной мозаики (*Cucumber mosaic virus*, *CMV(Y)*) был любезно предоставлен Х. Такахаши [7]. Размножение вируса проводили на растениях табака *Nicotiana benthamiana* и очищали дифференциальным центрифугированием, как было описано ранее [5]. Вирусы ресуспендировали до концентрации 0,5 мг/мл в 20 мМ калий фосфатном буфере (pH 7,2) и 10 мкл суспензии использовали для заражения листьев трехнедельных растений путем втирания с частицами карборунда. С контрольными растениями проводили ту же процедуру с фосфатным буфером. В качестве образца отбирали по 2–3 листочка с 3–5 растений через 1, 3 и 5 дней после инокуляции, замораживали в жидком азоте и хранили при температуре –80 °С до выделения РНК.

Выделение РНК, синтез первой цепи кДНК и количественная ПЦР в реальном времени.

Выделение суммарной РНК проводили с использованием Trizol-Reagent согласно инструкции производителя (Invitrogen). Для синтеза первой цепи кДНК использовали набор SuperScript First-Strand cDNA Synthesis System согласно инструкции производителя (Invitrogen). ПЦР в реальном времени проводили с использованием набора iQ SYBR Green Supermix kit (Bio-Rad) на амплификаторе MiniOpticon Real-Time PCR system (Bio-Rad). Условия ПЦР в реальном времени: 94 °С – 1 мин (1 цикл); 94 °С – 30 с, 60 °С – 30 с, 72 °С – 30 с (30 циклов). Амплификацию выполняли в двух повторах. В качестве внутреннего контроля в реакциях ПЦР в реальном времени были использованы гены арабидопсиса *ACTIN1* (*AT2G37620*) и *UBQ5* (*AT3G62250*).

Список изученных в эксперименте кластерных генов.

AT5G49480, AT5G49490, AT5G49510, AT5G49520, AT5G49525, AT5G49530, AT3G04700, AT3G04710, AT3G04715, AT3G04717, AT3G04730, AT3G04735, AT3G04740, AT3G04750, AT3G04720.

Стохастическое моделирование.

Для получения случайного распределения кластеров по размеру использовали генератор случайных чисел. Было получено 4935 случайных уникальных чисел (согласно результатам предыдущей работы – это количество активированных защитных генов в глобальном профиле экспрессии [3]) в диапазоне 1–27379 (общее количество генов арабидопсиса согласно последней версии генома). В предположении, что ряд чисел от 1 до 27379 составляет порядок генов в геноме арабидопсиса, каждое число, таким образом, приписывает случайную позицию в геноме одному из 4935 генов ответа. Из 100 итераций были получены средние значения для случайного распределения кластеров по размеру.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранее, используя метод гетерологичного картирования EST (Expressed Sequence Tags) как альтернативу технологии микрочипов, мы построили профиль ответа арабидопсиса на биотический стресс в масштабе всего генома и идентифицировали 4935 генов, ассоциированных с ответом растения на инфекцию [3].

В настоящей работе посредством компьютерного анализа профиля мы обнаружили 1594 кластерных гена (32 %), распределенных по всем хромосомам, которые могли бы быть связаны с защитным ответом. Кластер определяли как группу соседних генов, имеющих положительное значение профиля [2]. Для того чтобы определить, отличается ли наблюдаемое распределение кластеров генов по их размеру (количество генов в кластере) от случайного, мы создали модель стохастического распределения с использованием генератора случайных чисел так, как описано ранее [2]. На рис. 1 представлен сравнительный анализ наблюдаемого и стохастического распределения. Согласно $xи^2$-критерию, образование кластеров генов, связанных с патогенезом, не случайно (p = 1,2316E-242, т.е. $p << 0{,}001$).

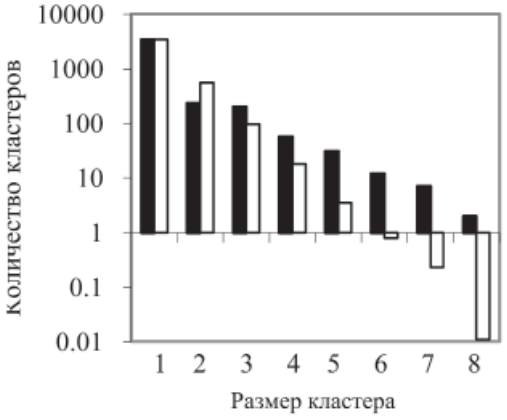


Рис. 1. Геном арабидопсиса содержит большие кластеры генов, связанных с защитной реакцией (черный цвет), по сравнению со случайным распределением (белый цвет). Размер кластера – количество генов в кластере. Ось ординат представляет количество кластеров соответствующего размера

Всего было идентифицировано 109 кластеров, содержащих 5 или большее число негомологичных генов, с наибольшим количеством генов в кластере, равном 11. Мы произвольно выбрали 2 кластера и изучили экспрессию их генов в двух экотипах арабидопсиса *Col-0* и *C24*, зараженных вирусом огуречной мозаики (*Cucumber mosaic*

virus, *CMV(Y)*). Экотип *Col-0* чувствителен к *CMV(Y)*, тогда как *C24* является устойчивым к данному вирусу. Один из кластеров состоял из девяти соседних генов, локализованных на третьей хромосоме, а другой – из 7 генов, локализованных на 5-й хромосоме. На рис. 2 показан пример одного из двух выбранных кластеров. Интересно, что два кластера содержали известные гены, связанные с патогенезом: *PR4 (AT3G04720), IAA (AT3G04730), ATCP1 (AT5G49480) и WRKY48 (AT5G49520)* [1].

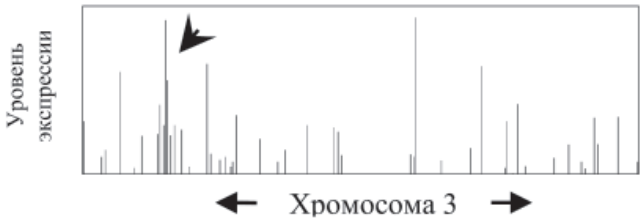


Рис. 2. Профиль экспрессии генов защитного ответа, расположенных в области, равной 1 Mb, на 3-й хромосоме арабидопсиса. Стрелка указывает положение большого кластера генов. По оси ординат отложены нормированные значения профиля экспрессии, представляющие собой долю EST, гомологичных данному гену

На зараженных очищенным препаратом *CMV(Y)* листьях растений экотипа *Col-0* через 3 дня развивались хлорозные симптомы. Инфекция развивалась в системную через 5–7 дней. Растения устойчивого экотипа *C-24* образовывали характерные некротические пятна только на зараженных листьях. Экспрессия генов в каждом из предполагаемых кластеров в зараженных растениях экотипа *Col-0* была на том же уровне, что и в контрольных незараженных растениях того же экотипа. Об этом свидетельствует отношение *CMV*/контроль, которое колебалось около 1,0 (между 0,7 и 1,4). Напротив, те же самые гены значительно активировались в зараженных растениях *C24* по сравнению с контрольным (рис. 3,а, б). Интересно, что в незараженных здоровых растениях кластерные гены экспрессировались даже в отсутствие атаки патогена, хотя уровень экспрессии значительно отличался в разных экотипах. Так, в одном из кластеров (рис. 3,в) уровень экспрессии семи генов из девяти был значительно выше в экотипе *Col-0* по сравнению с экотипом *C24* и только два гена экспрессировались на аналогичном уровне как в *C24*, так и в *Col-0*. В другом кластере (рис. 3,г) уровень экспрессии четырех генов был выше в экотипе *Col-0*, один экспрессировался на том же уровне в обоих экотипах и уровень двух других был выше в экотипе *C24*. В целом, базовый уровень экспрессии значительной части генов в обоих кластерах был выше в экотипе *Col-0*, что составило 69% от всех генов двух кластеров.

Далее, мы сравнили уровень экспрессии активированных генов в зараженных растениях экотипа *C24* с базовым уровнем экспрессии тех же генов в незараженных растениях *Col-0*. Как видно из рис. 3,д, отношение уровней экспрессии зараженный *C24*/незараженный *Col-0* для всех генов кластера близко к единице (между 0,7 и 1,7). Это свидетельствует о том, что уровень экспрессии активированных генов кластера в растениях экотипа *C24* повышается и достигает их базового уровня в незараженных растениях экотипа *Col-0*. В другом кластере (рис. 3,е) профиль ответа более сложный. Из семи активированных генов растений экотипа *C24* для 4-х из них уровень экспрессии был выше, для 2-х − на том же уровне и для одного ниже по сравнению с базовым уровнем экспрессии соответствующих генов в незараженных растениях экотипа *Col-0*.

Для того чтобы подтвердить специфичность активации изученных кластерных генов лишь в ответ на атаку вируса, мы изучили экспрессию этих генов в условиях пониженной температуры (4 °C в течение 12 и 36 часов) и при облучении длинноволновым ультрафиолетом УФ-А с длиной волны 365 нм (12 мкмоль квантов $м^{-2}$ $с^{-1}$) в течение 2-х и 4-х часов. Как показали результаты экспериментов, при действии обоих факторов изменение экспрессии кластерных генов не происходило, что подтверждает специфичность активации при инфекции растений вирусом *CMV* (результаты не показаны).

Основываясь на результатах исследования экспрессии генов двух независимых кластеров в ответ на вирусную инфекцию как в здоровых, так и в зараженных растениях *CMV*–чувствительного и *CMV*–устойчивого экотипов, мы сделали следующие выводы:

1) активация кластерных генов происходит в ответ на вирусную инфекцию в устойчивом экотипе *C24* и не происходит в восприимчивом экотипе *Col-0*;

2) в здоровых растениях обоих экотипов гены двух кластеров, тем не менее, экспрессируются на некотором базовом уровне, который выше в экотипе *Col-0* по сравнению с экотипом *C24* у большинства генов;

3) уровень экспрессии большей части (за исключением одного) активированных в ответ на инфекцию генов в *C-24* был сравним с базовым уровнем в здоровых растениях *Col-0* или выше его (94% из 16 генов двух кластеров).

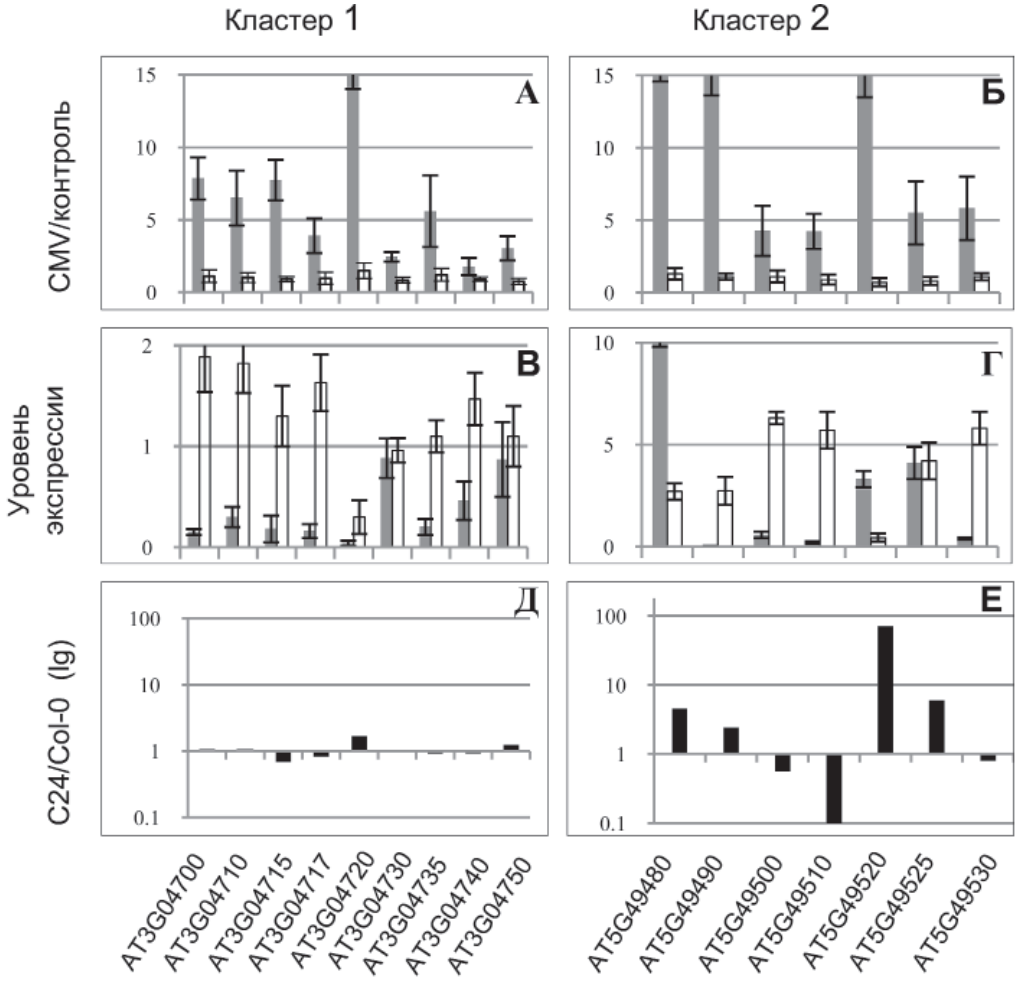


Рис. 3. Уровень экспрессии членов двух кластеров в ответ на инфекцию вирусом мозаики огурца CMV(Y). Порядок генов соответствует их действительному расположению на хромосоме. А, В, Д и Б, Г, Е представляют два произвольно выбранных кластера генов, отвечающих на инфекцию (биотический стресс). Гистограммы серого цвета (А, Б, В, Г) соответствуют результатам, полученным на растениях экотипа C24, тогда как гистограммы белого цвета (А, Б, В, Г) соответствуют результатам, полученным на растениях экотипа Col-0. Гистограммы черного цвета (Д, Е) представляют отношение уровня экспрессии активированных генов в зараженных растениях C24 к базовому уровню в незараженных Col-0. Ординаты на рис. В и Г являются нормализованными данными относительной флюоресценции. На рисунке представлены результаты, полученные на 5-й день после заражения

Два экотипа арабидопсиса, представляющие один и тот же геном, отличаются тем, что в геноме устойчивого к вирусу *CMV(Y)* экотипа присутствует доминантный ген резистентности (R-ген) *RCY1*. Предполагается, что R-гены активируют каскад передачи сигнала, приводящий к блокированию распространения патогена и, в конечном счете, несовместимому взаимодействию патоген-растение [4]. Вероятно, имеются и другие, более глубокие отличия. Такая дивергенция одного генома составляет генетический фон, на котором происходит экспрессия генов, связанных с патогенезом.

Наши экспериментальные результаты демонстрируют, что различия в экспрессии изученных кластеров не сводятся только к их активации или неактивации в ответ на биотический стресс в том или ином экотипе. Эти гены экспрессируются конститутивно и, возможно, участвуют в общем метаболизме. Интересно, что в восприимчивом экотипе большинство генов конститутивно экспрессируются на значительно более высоком уровне, чем в устойчивом. Возможно, это позволяет растению быть всегда готовым к атаке патогена. Напротив, в устойчивом экотипе базовый уровень экс-

прессии большинства тех же кластерных генов значительно ниже и гены активируются в ответ на атаку патогена, что позволяет экономить клеточные ресурсы. В действительности, механизм ответа кластерных генов вряд ли сводится полностью к такой упрощенной модели, поскольку профили экспрессии в разных экотипах зараженных и здоровых растений более сложные.

Среднегодовые температуры в ареалах, занимаемых двумя экотипами, близки по значению (14,8 °С в случае *C24* и 12,1 °С в случае *Col-0*), однако диапазон температур существенно различается и составляет 9,3...20,9 °С и –3,1...25,6 °С в случае ареалов *C24* и *Col-0*, соответственно [6]. Возможно, что положительные температуры способствуют распространению вируса, что, в свою очередь, могло являться селективным фактором в процессе формирования устойчивого к вирусу экотипа *C24*.

Заключение

Очевидно, что гены, участвующие в ответе растительного организма на атаку патогена, так же как и другие функционально-родственные гены, могут образовывать кластеры. Особенность данной экспериментальной модели состоит в том, что кластерные гены, составляющие часть одного генома, конститутивно экспрессируются в обоих дивергированных экотипах и только в одном из них существует регуляторный механизм их активации на более высоком уровне. Поэтому, как представляется, дивергенция между экотипами более глубокая, нежели присутствие или отсутствие R-гена. Одним из эволюционных достижений устойчивого к вирусу экотипа является приобретение регуляторного механизма активации кластерных генов, отвечающих на биотический стресс. Вполне вероятно, что положительная температура, наблюдаемая в течение года на территории ареала экотипа *C24*, явилась одним из селективных факторов, способствовавших появлению растений, устойчивых к вирусу.

Список литературы

1. Global analysis of Arabidopsis gene expression uncovers a complex array of changes impacting pathogen response and cell cycle during geminivirus infection / J.T. Ascencio-Ibáñez, R. Sozzani, T.J. Lee, T.M. Chu, R.D. Wolfinger, R. Cella, L. Hanley-Bowdoin // Plant Physiol. – 2008. – Vol. 148, № 1. – P. 436–454.

2. Large clusters of co- expressed genes in the Drosophila genome / A.M. Boutanaev, A.I. Kalmykova, Y.Y. Shevelyov, D.I. Nurminsky // Nature. – 2002. – Vol. 420. – P. 666–669.

3. Boutanaev A.M., Postnikova O.A., Nemchinov L.G. Mapping of heterologous expressed sequence tags as an alternative to microarrays for study of defense responses in plants // BMC Genomics. – 2009. – Vol. 10. – P. 273.

4. Kang B.C., Yeam I., Jahn M.M. Genetics of plant virus resistance // Ann. Rev. Phytopathol. – 2005. – Vol. 43. – P. 581–621.

5. Lot H., Marrou J., Quiot J.B., Esvan C. A contribution to the study on Cucumber mosaic virus (CMV). Quick method of purification // Ann. Phytopath. – 1972. – Vol. 4. – P. 25–38.

6. Swindell W.R., Huebner M., Weber A.P. Plastic and adaptive gene expression patterns associated with temperature stress in Arabidopsis thaliana // Heredity. – 2007. – Vol. 99, № 2. – P. 143–150.

7. Takahashi H., Goto N., Ehara Y. Hypersensitive response in cucumber mosaic virus-inoculated Arabidopsis thaliana // Plant J. – 1994. – Vol. 6. – P. 369–377.

8. Zhan S., Horrocks J., Lukens L.N. Islands of co-expressed neighbouring genes in Arabidopsis thaliana suggest higher-order chromosome domains // Plant J. – 2006. – Vol. 45, № 3. – P. 347–357.

Рецензенты:

Креславский В.Д., д.б.н., с.н.с. Института фундаментальных проблем биологии РАН, г. Пущино;

Кособрюхов А.А., д.б.н., руководитель группы, в.н.с. Института фундаментальных проблем биологии РАН, г. Пущино.

Работа поступила в редакцию 28.11.2011.

УДК 615.217.5’454.2.014.22.015.154

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИЯ СУППОЗИТОРИЕВ С ДИПИРИДАМОЛОМ И КИСЛОТОЙ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ

Глижова Т.Н., Степанова Э.Ф., Саенко А.Ю., Куль И.Я.

ГБОУ ВПО «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», Пятигорск, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru

Для профилактики ишемического инсульта разработана технология суппозиториев, содержащих дипиридамол и кислоту ацетилсалициловую. Выбрана оптимальная основа: ПЭО-400 и ПЭО-1500 (20:80) Разработаны методики качественного анализа ингредиентов методом тонкослойной хроматографии в оптимальной системе растворителей хлороформ-ацетон-ледяная уксусная кислота (10:10:0,2). Количественное определение проводили спектрофотометрическим методом: дипиридамола при длине волны 410 нм, кислоты ацетилсалициловой – при 274 нм. Относительная погрешность метода не превышает ± 2,54 %. Проведена оценка качества суппозиториев по критериям: описание, подлинность, время растворения, средняя масса суппозитория, посторонние примеси, количественное определение. Установлено, что суппозитории по всем показателям качества соответствуют требованиям, предъявляемым к данной лекарственной форме.

Ключевые слова: суппозитории, дипиридамол, кислота ацетилсалициловая

DEVELOPMENT OF THE TECHNOLOGY AND STANDARDIZATION SUPPOSITORIES WITH DIPYRIDAMOL AND ACIDE ACETILSALICYLICE

Gligova T.N., Stepanova E.F., Saenko A.Y., Kul I.Y.

SBEE HPE «Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy of Roszdrav», Pyatigorsk, e-mail: e.f.stepanova@mail.ru

For the prevention of ischemic stroke, the technology of suppositories containing dipyridamole and acetylsalicylic acid. Select the optimal basis: PEO-400 and PEO-1500 (20:80) The techniques of qualitative analysis by thin layer chromatography ingredients in optimum solvent system chloroform-acetone-glacial acetic acid (10:10:0,2). Quantitative determination was performed spectrophotometrically: dipyridamole at a wavelength of 410 nm, acetylsalicylic acid – at 274 nm. The relative error of the method does not exceed ± 2,54 %. An assessment of the quality of suppositories according to the criteria: the description, genuineness, dissolution time, the average weight of the suppository, impurities, quantification. It is established that the suppositories according to all indicators of quality meet the requirements for a given dosage form.

Keywords: suppositories, dipyridamole, acetylsalicylic acid

В последние годы значительно увеличилось количество лекарственных средств, применяемых для лечения и профилактики ишемического инсульта. Как правило, лекарственные средства больные принимают несколько раз в день и в разных лекарственных формах.

Одним из таких лекарственных средств является кислота ацетилсалициловая (КАС), которую часто сочетают с дипиридамолом (курантилом) [1, 3]. Из литературных источников известно, что наиболее эффективные результаты для профилактики первичного и вторичного инсульта получены при применении КАС в дозе 35 мг и дипиридамола – 25 мг [4]. Однако при пероральном введении КАС может вызывать раздражение слизистой оболочки желудка, боли, а иногда – кровотечения.

В связи с этим возникает необходимость разработки других путей введения лекарственного вещества [2]. В этом плане представляет интерес разработка технологии ректальных суппозиториев, преимуществом которых является поступление субстанции непосредственно в большой круг кровообращения, отсутствие проблемы вкуса и запаха, отсутствие болевых ощущений при использовании.

В связи с этим целью исследования явилась разработка технологии и стандартизация ректальных суппозиториев с кислотой ацетилсалициловой и дипиридамолом.

Нами разработан состав и технология ректальных суппозиториев, содержащих КАС 0,035 г и дипиридамола 0,025 г. Предварительными опытами установлено, что оптимальной основой является смесь ПЭО-400 и ПЭО-1500 (20:80).

Для подтверждения подлинности использован метод хроматографии в тонком слое сорбента [5]. При выборе оптимальной системы использовали полярные и неполярные растворители. Оптимальной оказалась система хлороформ-ацетон-ледяная уксусная кислота (10:10:0,2). На хроматографическую пластику «Сорбфил» наносили по 1 мкл 0,1 % спиртовых растворов КАС, кислоты салициловой (КС) – продукта ее деструкции и 1 мкл 0,01 % раствора дипиридамола в спирте этиловом 95 %. Параллельно один суппозиторий растворяли в 20 мл спирта этилового 95 % и наносили также 1 мкл полученного раствора. Пятна высушивали на воздухе и хроматографировали восходящим способом. Хроматограмму высушивали и проявляли лекарственные

вещества в УФ-свете (254 нм). Дипиридамол обнаруживали по ярко-зеленой флуоресценции на фиолетовом фоне. Затем хроматограмму обрабатывали раствором железа (III) хлорида с последующим нагреванием в сушильном шкафу при температуре 105 °С в течение 5 минут. КАС и КС обнаруживали по появлению фиолетовых пятен на желтом фоне.

При изучении спектров поглощения в спирте этиловом 95% установлено, что максимум светопоглощения дипиридамола находится при длине волны 410 нм. Кислота ацетилсалициловая в этой области не имеет светопоглощения. Максимум светопоглощения КАС расположен при длине волны 274 нм.

Количественное определение ингредиентов в суппозиториях проводили спектрофотометрическим методом. Расплавляли 20 суппозиториев и охлаждали. Отвешивали точную массу навески (около 2 г), соответствующую массе одного суппозитория, помещали в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 20 мл спирта этилового 95% и нагревали на водяной бане для расплавления основы. Охлаждали и фильтровали извлечение в мерную колбу вместимостью 100 мл. Остаток обрабатывали повторно дважды порциями по 20 мл спирта этилового 95%. Извлечения объединяли и доводили растворителем до метки (раствор А). Измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 410 нм.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора стандартного образца (СО) дипиридамола.

Приготовление раствора СО дипиридамола. Точную массу навески СО дипиридамола (около 0,0250 г) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в спирте этиловом 95% и доводили растворителем до метки (раствор Б). Измеряли оптическую плотность при длине волны 410 нм в кювете толщиной 1 см. Раствор сравнения – спирт этиловый 95%.

Расчет содержания дипиридамола X проводили по формуле

$$X = \frac{A_x \cdot m \cdot P_1}{A_{\text{СО}} \cdot a},$$

где A_x – оптическая плотность исследуемого раствора; $A_{\text{СО}}$ – оптическая плотность раствора СО дипиридамола; a – навеска суппозиторной массы, взятая для анализа, г; m – масса навески СО дипиридамола для приготовления раствора СО, г; P_1 – средняя масса суппозитория, г.

Определение КАС. 2,5 мл раствора А переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл и доводили до метки спиртом этиловым 95% (раствор Б). Измеряли оптическую плотность на спектрофотометре при длине волны 274 нм.

Параллельно измеряли оптическую плотность раствора СО КАС.

Приготовление раствора СО КАС. Точную массу навески СО КАС (около 0,0350 г) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в спирте этиловом 95% и доводили растворителем до метки (раствор В). В другую мерную колбу вместимостью 100 мл переносили 2,5 мл раствора В и доводили тем же растворителем до метки (раствор Г). Измеряли суммарную оптическую плотность раствора Г на спектрофотометре в максимуме поглощения КАС при длине волны 274 нм. При расчете содержания КАС вычитали величину светопоглощения дипиридамола при этой длине волны.

Расчет содержания КАС проводили по формуле

$$X_{\text{КАС}} = \frac{(A_{274} - C_{\text{д}} \cdot E_{\text{д}}^{274} \cdot 0,025) \cdot m_{\text{СО}}^{\text{КАС}} \cdot P_1}{A_{\text{СО}}^{\text{КАС}} \cdot a},$$

где A_{274} – суммарная оптическая плотность компонентов в растворе Г при длине волны 274 нм; $C_{\text{д}}$ – найденное содержание дипиридамола, г; $E_{\text{д}}^{274}$ – удельный показатель поглощения дипиридамола при длине волны 274 нм; $m_{\text{СО}}^{\text{КАС}}$ – масса навески СО КАС; P_1 – средняя масса суппозитория, г; a – навеска суппозиторной массы для анализа, г.

Проведена оценка качества изготовленных суппозиториев по критериям: описание, подлинность, время растворения, средняя масса суппозитория и отклонения от средней массы, посторонние примеси, количественное определение.

Методом хроматографии в тонком слое сорбента доказана подлинность ингредиентов суппозиториев, содержащих дипиридамол и кислоту ацетилсалициловую. Методику можно использовать для подтверждения отсутствия продуктов деструкции. Установлены значения R_f и пределы обнаружения лекарственных веществ (табл. 1).

Таблица 1

Результаты идентификации лекарственных веществ методом хроматографии в тонком слое сорбента

Лекарственное вещество	R_f	Предел обнаружения
КАС	0,51 ± 0,01	10
Дипиридамол	0,35 ± 0,02	0,1
КС	0,21 ± 0,02	1

Метод спектрофотометрии использован для количественного определения ингреди-

ентов в суппозиториях. Дипиридамол определяли по индивидуальному поглощению его при длине волны 410 нм, так как кислота ацетилсалициловая не поглощает свет в этой области спектра. Количественное определение кислоты ацетилсалициловой проводили в ее максимуме поглощения при 274 нм, вычитая величину светопоглощения дипиридамола при этой длине волны. Результаты анализа приведены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Результаты анализа дипиридамола в суппозиториях

A_x	$A^{д}_{CO}$	Навеска, г	P	Найдено, г	Метрологические характеристики
0,390	0,395	2,0018	2,0034	0,0247	$X = 0{,}0248$ $S = 0{,}00060$ $S_x = 0{,}00045$ $\Delta X = 0{,}00063$ $\varepsilon = \pm 2{,}54\,\%$
0,381		1,9974		0,0242	
0,378		1,9899		0,0241	
0,393		1,9902		0,0251	
0,398		1,9935		0,0254	
0,395		1,9964		0,0251	

Таблица 3

Результаты анализа КАС в суппозиториях

A_x	$A^{д}_{CO}$	Навеска, г	P	Найдено, г	Метрологические характеристики
0,522	0,490	2,0018	2,0034	0,0355	$X = 0{,}0347$ $S = 0{,}000707$ $S_x = 0{,}000289$ $\Delta X = 0{,}000742$ $\varepsilon = \pm 2{,}14\,\%$
0,502		1,9974		0,0342	
0,521		1,9899		0,0357	
0,503		1,9902		0,0343	
0,499		1,9935		0,0340	
0,518		1,9964		0,0353	

Из табл. 2 и 3 следует, что относительная погрешность анализа дипиридамола не превышает ±2,54 %, кислоты ацетилсалициловой – ±2,14 %.

Результаты оценки качества суппозиториев приведены в табл. 4.

Из табл. 4 следует, что исследуемые суппозитории соответствуют требованиям, предъявляемым к данной лекарственной форме.

Разработан состав и технология, проведена стандартизация ректальных суппозиториев, содержащих КАС 0,035 г и дипиридамола 0,025 г. В результате предварительных исследований выбрана оптимальная основа: смесь ПЭО-400 и ПЭО-1500 (20:80).

Таблица 4

Результаты оценки качества суппозиториев

Показатель качества	Нормы качества	Результаты анализа суппозиториев
Описание	Суппозитории белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы	Суппозитории белого с желтоватым оттенком цвета, торпедообразной формы
Подлинность	На хроматограмме должно быть два пятна: одно с R_f 0,35 (дипиридамол), второе с R_f 0,51 (кислота ацетилсалициловая)	На хроматограмме два пятна: одно с R_f 0,35 (дипиридамол), второе с R_f 0,51 (кислота ацетилсалициловая)
Время растворения	Не более 60 минут	18–20 минут
Средняя масса суппозитория	1,9–2,1 г	1,95–2,01 г
Посторонние примеси	На хроматограмме не должно быть дополнительных пятен	На хроматограмме нет дополнительных пятен
Количественное определение: – дипиридамол – КАС	 0,0212–0,0287 г 0,0297–0,0402	 0,0232–0,0255 г 0,0315–0,0362 г

Разработана методика качественного анализа ингредиентов суппозиториев методом хроматографии в тонком слое сорбента. Выбрана оптимальная система растворителей: хлороформ-ацетон-ледяная уксусная кислота (10:10:0,2). Проявление лекарственных веществ проводили в УФ-свете и раствором железа (III) хлорида. Значения R_f для дипиридамола составляет 0,35, для кислоты ацетилсалициловой – 0,51. Установ-

лено значение R_f кислоты салициловой (продукт деструкции кислоты ацетилсалициловой) – 0,21. Так как кислота ацетилсалициловая подвергается деструкции в первую очередь, обнаружение в суппозиториях продукта ее деструкции – кислоты салициловой – позволяет делать заключение о наличии посторонних примесей.

Проведенная стандартизация суппозиториев по критериям: описание, подлинность, время растворения, средняя масса суппозитория и отклонения от средней массы, посторонние примеси, количественное определение показала, что суппозитории по всем показателям соответствуют требованиям, предъявляемым к данной лекарственной форме.

Список литературы

1. Гуревич К.Г. Клиническое применение дипиридамола // Вопросы биологической медицины и фармации. – 2003. – № 3. – С. 3–4.

2. Козлова Н.Г. Некоторые особенности создания лекарственных средств в форме суппозиториев / Н.Г. Козлова, Е.Е. Замараева, Л.И. Драник // Фармация. – 1992. – № 6. – С. 80–83.

3. Привалов А.Н. Применение аспирина в качестве антитромбического средства // Фарматека. – 1998. – № 1. – С. 30–33.

4. Ушкалова Е.А. Ацетилсалициловая кислота в первичной и вторичной профилактике инсульта // Фарматека. – 2007. – № 15. – С. 15–21.

5. Шаршунова М. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии В 2 т. / М. Шаршунова, В. Шварц, Ч. Михалец. – М.: Изд-во «Мир», 1980. – Т. 1. – С. 210–214.

References

1. Gurevich K.G. *Clinical application dipiridamoli – Questions of biological medicine and pharmacy*. 2003. № 3. P. 3–4.

2. Kozlova, N.G. *Some of feature of creation of medical products in shape suppozitorii* / N.G. Kozlova, E.E. Zamaraeva, L.I. Dranik – *Pharmacy*. 1992. № 6. C. 80–83.

3. Halts, A.N. *Application of aspirin in quality antitrombotik means* // *Farmateka*. 1998. № 1. P. 30–33.

4. Ushkalova E.A. *Acetilsalicylic acid in primary and secondary preventive maintenance of a stroke – Farmateka*. 2007. № 15. P. 15–21.

5. Sharunova M. *Tonkoslojnaja a chromatography in pharmacy and clinical biochemistry* In 2 т. / M. Sharshunova, V. Schwarz, C. Mihalets M.: Publishing house «World», 1980. 1. P. 210–214.

Рецензенты:

Молчанов Г.И., д.фарм.н., профессор кафедры «Экономика и управление» Пятигорского филиала ГОУ ВПО РГТЭУ, г. Пятигорск;

Андреева И.Н., д.фарм.н., профессор кафедры сервиса и туризма Кавминводского института сервиса (филиал) ФГБОУ ВПО ЮРГУЭС, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 20.01.2012.

УДК 616.314.17-002-02-092-036.17‹‹312›› (048.8)

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РЕФРАКТЕРНОГО ПАРОДОНТИТА

Булкина Н.В., Моргунова В.М.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: victoriamorg@yandex.ru

Воспалительные заболевания пародонта широко распространены среди населения всего мира. На сегодняшний день пародонтит − это многофакторное заболевание, на течение и прогрессирование которого влияют как местные, так и общие факторы. Одним из ведущих факторов в этиологии и патогенезе данной патологии является микробная флора, содержащаяся в зубодесневом налете. Развитие пародонтита сопровождается формированием дисбиоза в пародонтальных карманах, выраженность которого коррелирует с тяжестью заболевания, а спектр определяемых микробов свидетельствует о развитии местного иммунодефицита. В статье освещены последние данные из различных источников в сфере этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. В частности, уделено большое внимание так называемому рефрактерному пародонтиту, адекватно проведенное лечение которого не приносит положительных результатов.

Ключевые слова: рефрактерный пародонтит, биологические маркеры, комплексая терапия

MODERN ASPECTS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS. FEATURES OF REFRACTORY PERIODONTITIS CLINICAL MANIFESTATIONS

Bulkina N.V., Morgunova V.M.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: victoriamorg@yandex.ru

Inflammatory periodontal diseases are common among the world's population. Today, this is a multiple-factor disease influenced both by local and general factors. One of the leading factors in the etiology and pathogenesis of this disease is microbial flora contained in dentogingival plaque. The development of periodontal disease is accompanied by formation of dysbiosis in periodontal pockets, the severity of which correlates with the severity of the disease, and the spector of identified microbes shows the development of local immunosuppression. This article presents recent data from various sources devoted to etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. In particular a great attention is paid to the so-called refractory periodontitis, the adequate treatment of which does not bring positive results.

Keywords: refractory periodontitis, biological markers, complex therapy

Воспалительные заболевания пародонта представляют серьезную проблему в современной стоматологии, в связи с большой распространенностью, сложностью диагностики, лечения и реабилитации пациентов [1, 15]. Общепризнанно, что ведущая роль в формировании воспалительного процесса в тканях пародонта принадлежит анаэробной флоре, а именно эндотоксинам пародонтопатогенных микроорганизмов [18, 29]. На современном этапе развития стоматологии получены данные о роли анаэробной и смешанной бактериальной флоры в развитии заболеваний пародонта, позволившие выделить группу так называемых пародонтопатогенных бактерий, которые продуцируют некротизирующие ферменты (коллагеназу, эластазу, фибринолизин, гиалуронидазу и др.), экзотоксины, приводящие к нарушению целостности эпителиальных тканей, способствующей активной деструкции пародонтальных тканей, что играет основополагающую роль в генезе пародонтита. Стоит отметить, что пародонтопатогены обладают анаэробным типом дыхания, отличаются высокими адгезивными, инвазивными и токсическими свойствами по отношению к тканям пародонта.

Специфические пародонтопатогены имеют большое разнообразие вирулентных свойств и способность к колонизации. Микрофлора пародонтального кармана может отличаться как на различных участках полости рта, так и отдельного пародонтального кармана. При этом в формировании и прогрессировании пародонтита играет роль не один, а несколько микроорганизмов, которые выделяют несколько комплексов – ассоциаций микробов, связанных с заболеваниями пародонта:

1. Porphyromonas gingivalis, Bacteroidies forsihus, Treponema denticola.
2. Streptococcus sanguinis, Streptococcus mitis, Streptococcus oralis и др.
3. Actinomyces odontolyticus, Actinomyces naeslundii, Veillonella parvulla.
4. Prevotella intermedia, Fusobacterium nucleatum, Campilobacter rectus [10, 28, 32].

По мнению Stots J. (2004) – одного из ведущих специалистов в области изучения проблемы воспалительных заболеваний пародонта, в патогенезе по крайней

мере, нескольких заболеваний участвует Herpesviruses, который может изменять иммунный контроль за количественным и качественным составом резидентных микроорганизмов и участвовать в нескольких звеньях патогенеза ВЗП: активации персистирующих вирусов, активации пародонтопатогенной микрофлоры, развитии иммунных реакций организма-хозяина [34].

В настоящее время подавляющее большинство исследователей признают, что иммунная система является одним из ключевых звеньев патогенеза хронического воспалительного процесса в пародонте [8, 25]. Лимфоциты и макрофаги, постоянно совершающие экскурсии к поверхности десны, способны быстро реагировать на малейшие изменения внешней среды, быстро включая защитные механизмы [31]. О включении в механизм патогенеза воспалительных заболеваний пародонта звена специфической иммунной защиты свидетельствует высокая частота обнаружения у больных с пародонтитами положительных кожных проб на десневой антиген [11]. Многие микробные продукты (экзо- и эндотоксины) идентифицированы как активаторы опосредованного пути воздействия на макроорганизм. В литературе последних лет таким веществам микробной природы присвоено название «модулины» [19].

В современной трактовке бактериальный налет называют биопленкой, которая является специализированной бактериальной экосистемой, обеспечивающей жизнеспособность, сохранение составляющих ее микроорганизмов и увеличение общей популяции. Она рассматривается в качестве единого существа, а не как сосуществование различных штаммов бактерий [6, 19, 24]. Кстати, показано [21], что штаммы микроорганизмов с хорошей способностью к образованию биопленки характеризуются множественной резистентностью к широко используемым антибиотикам. В составе биопленки бактерии длительно сохраняются в организме хозяина и становятся устойчивыми не только по отношению к антибактериальным препаратам, но и к действию факторов гуморального и клеточного иммунитета макроорганизма. Поэтому попытки «вылечить хроническую инфекцию» при помощи антибиотиков обречены на провал, т. к. антибиотики в подобной ситуации провоцируют выживание особо стойких микроорганизмов, вынуждая их собираться вместе.

В современной классификации Г.Ф. Белоклицкой (2007) [2] пародонтит по характеру течения подразделяется на хронический, обострившийся, агрессивный (быстропрогрессирующий), рефрактерный, стабилизация.

Рефрактерный (невосприимчивый) пародонтит развивается у пациентов, даже после проведенной правильной терапии, сложно протекает и имеет огромное количество осложнений. Несмотря на то, что поддерживается нормальная гигиена полости рта, проводится регулярное консервативное лечение и устранение местных факторов утрата опорных тканей продолжается в большинстве случаев на нескольких участках пародонта. Пораженные участки инфицированы пародонтопатогенными микроорганизмами. На сегодняшний день можно констатировать, что иммунологический ответ на пародонтопатогены играет ключевую роль в патогенезе рефрактерного пародонтита. У данных пациентов процент рецидивирования чрезвычайно высок. Характерной особенностью является то, что первоначально наблюдается массивная потеря опорных тканей, а затем – потеря зубов. Исследования показали, что 17% пародонтологических пациентов «очень сложно поддаются лечению» [30]. Рефрактерный пародонтит часто вызывается сапрофитными поддесневыми микроорганизмами и, вероятно, обусловлен ослабленным состоянием макроорганизма, при этом у данной категории пациентов не удается справиться с активностью процесса, происходит продолжающаяся потеря пародонтального прикрепления, несмотря на тщательно проводимую традиционную механическую терапию, что, безусловно, является показанием к антибактериальной терапии.

Следует отметить, что до настоящего времени не создано биологических маркеров, способных идентифицировать лиц, у которых вероятна деструкция пародонта в будущем. Не выявлено какого-то одного микроорганизма, патогномоничного для трансформации гингивита в пародонтит у взрослых. Отдельные авторы считают, что некоторые микроорганизмы «зубного налета» обладают выраженной патогенностью в отношении тканей пародонта [22]. Другие полагают, что у лиц с интактным пародонтом влияния одной лишь кумуляции «зубного налета» для воспаления пародонта оказывается недостаточным [20, 33]. При заболеваниях пародонта многие потенциально патогенные микробы постоянно обнаруживаются как на здоровых, так и на пораженных участках. В большинстве случаев микрофлора зубной бляшки не способна проникать в эпителий десны и подлежащую соединительную ткань [14]. В то же время «внутриклеточные» бактерии (персистирующие в цитоплазме клеток ор-

ганизма-хозяина микробные клетки) служат источником для поддержания хронических вялотекущих воспалительных заболеваний пародонтита.

Таким образом, проанализировав имеющуюся литературу, можно сделать заключение об инфекционно-аллергической природе воспалительных заболеваний пародонта с механизмом реализации через ассоциации пародонтопатогенной микрофлоры пародонтального комплекса [9, 10].

Трудности лечения воспалительных процессов в пародонте также связаны с длительной персистенцией патогенных микроорганизмов, что неизбежно приводит к изменению иммунного статуса организма. В комплексном лечении пародонтита с учетом роли микробного фактора в патогенезе заболевания рекомендуется использование антимикробных средств, применение которых, особенно без четких показаний, может способствовать формированию дисбиоза ротовой полости, прежде всего за счет условно-патогенных микроорганизмов, в том числе грибов, обуславливая, в свою очередь, обострения коморбидных состояний и сопутствующих заболеваний [26, 27].

Дисбиоз в настоящее время рассматривают в качестве ключевого условия для развития патологического процесса в полости рта, а пародонтит многие считают микст-инфекцией, при которой «сопутствующая микрофлора» в виде ассоциации вирусно-микробных инфектов зачастую играет ведущую роль в прогрессировании патологического процесса и рефрактерности к терапии [12, 16, 26, 27]. В настоящее время в достаточной мере не установлена роль H. pylori в этиологии воспалительных процессов в пародонте, при этом персистирование H. pylori в зубо-десневом кармане составляет 16–25%, это, как правило, патогенные штаммы, сохраняющиеся после эрадикационной терапии [17]. Специфические свойства геликобактера таковы, что вызванный им иммунный ответ помимо ограничения самого патогенна по механизму некроза и апоптоза вызывает гибель собственных клеток, что нарушает течение пролиферативной фазы воспаления и процессы репаративной регенерации слизистой оболочки [23, 7]. На современном этапе развития стоматологии механизмы синергизма или антагонизма особенности клиники и подходы к терапии инфекционных поражений полости рта, вызванных ассоциацией возбудителей, изучены недостаточно.

Отечественной медициной достигнуты определенные успехи в разработке принципов комплексной терапии пародонтита. Предполагается использование антибактериальных препаратов, иммуномодулирующих средств, общей дезинтоксикационной и витаминотерапии, а также локальное применение антисептических веществ, назначение различных физиотерапевтических процедур [3, 4, 13]. Однако, как известно, использование вышеуказанных способов терапии далеко не всегда эффективно при хроническом рефрактерном пародонтите, что требует дальнейшей оптимизации комплексного лечения заболевания. В настоящее время очевидно, что снижение инфекционной нагрузки в пародонтальном комплексе является лишь первым шагом санации всей полости рта и ротоглотки от патогенной флоры, включая грибы и вирусы.

Список литературы

1. Безрукова И.В., Грудянов А.И. Агрессивные формы пародонтита. – М.: МИА, 2002. – С. 127.

2. Белоклицкая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта // Современная стоматология. – 2007. – № 3. – С. 59–64.

3. Браун А. Применение ультразвукового аппарата VECTOR при лечении пародонтита / А. Браун, Ф. Краузе, А. Шиффер, М. Фретцен / Клиническая стоматологоия. – 2001. – № 3. – С. 62–65.

4. Булкина Н.В. Взаимосвязь и взаимовлияние воспалительных заболеваний пародонта на сердечно-сосудистую систему и желудочно-кишечный тракт // Клиническая стоматология. – 2010. – №2. – С. 28–29.

5. Булкина Н.В. Профессиональная гигиена полости рта: комфорт до и после процедуры // Клиническая стоматология. – 2010. – №3. – С. 13–15.

6. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Г.Ф. Вольф, Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак; пер. с нем.; под ред. Г.М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.

7. Воспалительные заболевания пародонта при Helicobacter Pylori – ассоциированной гастродуоденальной патологии. Клинико-морфологическое и иммуногистохимическое обследование / А.В. Лепилин, Н.В. Булкина, Л.Ю. Островская и др.// Российский стоматологический журнал. – 2008. – №2. – С. 15–18.

8. Григорьев И.В. Неинвазивные методы диагностики: роль исследований смешанной слюны в ревматологии / И.В. Григорьев, Е.А. Уланова // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т. 7, № 34. – С. 77.

9. Грудянов А. И. Пародонтология. Избранные лекции. – М.: ОАО «Стоматология», 1997. – 32 с.

10. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии. – М., 2001. – 125 с.

11. Мащенко И.С. Некоторые аспекты дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта / И.С. Мащенко, А.В. Самойленко // Вестник стоматологии. – 1997. – № 2. – С. 188–194.

12. Николаева Е.Н. Молекулярно-генетические маркеры риска генерализованного пародонтита и их применение в диагностике: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 40 с.

13. Обоснование дифференцированного подхода к антибиотикотерапии при обострении хронического генерализованного пародонтита / О.Ю. Гусева, Н.В. Булкина, Е.Н. Полосухина и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1 – С. 287–288.

14. Особенности изменения микрофлоры пародонтального кармана при применении озонотерапии / Л.А. Дмитриева, Л.М. Теблоева, К.Г. Гуревич, З.Э. Золоева и др. // Пародонтология. – 2004. – №4 (33). – С. 20–24.

15. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: руководля практикующих врачей/Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьев и др.; под общ. ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. – М.: Литтерра, 2006. – 568 с.

16. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О. Савичук, А.В. Савичук // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 9–12.

17. Сарсенбаева А.С. Особенности Helicobacter pylori – инфекции и иммунного ответа при тяжелом течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / // Журн. микробиологии. – 2005. – № 6. – С. 73–75.

18. Современные методы микробиологической диагностики заболеваний тканей пародонта / В.Н. Царев, Е.Н. Николаева, А.С. Носик, С.Н. Щербо / Медицинский алфавит. Стоматология. – 2005. – № 2 – С. 26–29.

19. Тец В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека [Электронный ресурс] // Стоматология. – 2008. – №3. – URL: http://www.mediasphera.ru/journals/stomo/detail/470/7070/ (дата обращения 14.09.2011).

20. Фролова О.А. Новые подходы к диагностике заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 40 с.

21. Чернуха М.Ю. Исследование вирулентных свойств госпитальных штаммов бактерий комплекса Burkholderia cepacia, выделенных в стационарах города Москвы / М.Ю. Чернуха, Г.В. Алексеева, И.А. Шагинян // Журн. микробиол. – 2005. – № 6. – С. 46–51.

22. Эпидемиологическое исследование распространенности пародонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России / А.М. Соловьева, С.К. Мателo, А.А. Тотолян и др. // Стоматология. – 2005. – №5. – С. 14–20.

23. Ющук Н.Д. Иммунитет при геликобактерной инфекции / Н.Д. Ющук, И.В. Маев, К.Г. Гуревич // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 3. – С. 37–44.

24. Allais G. // Новое в стоматологии. – 2006. – №4 (136). – С. 4–14.

25. Barom G.P. The gingival sulcular fluid GSF instrument in the early diagnosis of periodontal // J. Periodontal. – 1989. – Vol. 6, № 1. – P. 21–23.

26. Contreras A. Herpesviruses in HIV-periodontitis / A. Contreras, A. Mardirossian, J. Slots / J. Periodontology – 2001. – Vol. 28. – P. 96–102.

27. Contreras A. Relationship between herpesviruses and adult periodontitis and periodontopaphic bacteria / M. Umeda, C. Chen, I. Bakker, J.L. Morrison, et all. // J. Periodontology – 1999. – Vol. 70, №5. – P. 478–484.

28. Dorsch W. Immunostimulation // Dtsch. Med. Wschr. – 1994. – Bd. 119, № 15. – S. 570–571.

29. Feng Z., Weinberg A. Role of bacteria in health and diasease of periodontal tissues // Periodontology 2000. – 2006. – Vol. 40, № 1. – P. 50–76.

30. Lang N.P. Gingivitis as a risk factor in periodontal disease / N.P. Lang, M.A. Schatzle, H. Loe / Journal of Clinical Periodontology – 2009. – 36 (Suppl. 10). – P. 3–8.

31. Intraepithelial Lymphocytes expressing TCR gamma deltaa in human gingival tissues / C. Lundguist et al. // Adv. Exp. Med. Biol. – 1995. – Vol. 371B. – P. 1097–1102.

32. Salivary levels of a2- macroglobulin, al- antitrypsin, C- reactive protein, cathepsin G and elastase in human witch or without destructive periodontal disease / E.D. Pederson et al. // Archs. Oral. Biol. – 1995. – Vol. 40, № 12. – P. 1151–1155.

33. Secretory IgA, free secretory component and IgD in saliva of newborn infants / B. M. Seidel et all. // Early Hum. Dev. – 2001. – Vol. 62, № 2. – P. 159–164.

34. Slots J. Update on human cytomegalovirus in destructive periodontal disease // Oral. Microbiol. Immunol. – 2004. – Vol. 19. – P. 217–223.

References

1. Bezrukova I.V., Grudjanov A.I. *Agressivnye formy parodontita,* M: MIA, 2002, S. 127.

2. Beloklickaja G.F. Sovremennyj vzgljad na klassifikacii boleznej parodonta *Sovremennaja stomatologija*, 2007, № 3, S. 59–64.

3. Braun A. Primenenie ul'trazvukovogo apparata VECTOR pri lechenii parodontita A. Braun, F. Krauze, A. Shiffer, M. Fretcen *Klinicheskaja stomatologoija*, 2001, № 3, S. 62–65.

4. Bulkina N.V. Vzaimosvjaz' i vzaimovlijanie vospalitel'nyh zabolevanij parodonta na serdechno-sosudistuju sistemu i zheludochno-kishechnyj trakt *Klinicheskaja stomatologija*, 2010, №2, S. 28–29.

5. Bulkina N.V. Professional'naja gigiena polosti rta: komfort do i posle procedury *Klinicheskaja stomatologija*, 2010, №3. S. 13–15.

6. Vol'f G.F. *Parodontologija* / G.F. Vol'f, Je. M. Ratejchak, K. Ratejchak; per. s nem. pod red. G. M. Barera. M.: MEDpress-inform, 2008. 548 s.

7. Vospalitel'nye zabolevanija parodonta pri Helicobacter Pylori – associirovannoj gastroduodenal'noj patologii. Kliniko – morfologicheskoe i immunogistohimicheskoe obsledovanie. Lepilin A.V., Bulkina N.V., Ostrovskaja L.Ju. i dr. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal,* 2008, №2, S. 15–18.

8. Grigor'ev I.V., Ulanova E.A. Neinvazivnye metody diagnostiki: rol' issledovanij smeshannoj sljuny v revmatologii *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*, 2000, № 7, 34. S. 77.

9. Grudjanov A.I. Parodontologija. Izbrannye lekcii. M.: OAO «*Stomatologija*», 1997, 32 s.

10. Dmitrieva L.A. Sovremennye aspekty klinicheskoj parodontologii L.A. Dmitrieva. M., 2001, 125 s.

11. Mawenko I.S. Nekotorye aspekty distroficheskih i vospalitel'nyh zabolevanij parodonta Mawenko I.S., Samojlenko A. V. *Vestnik stomatologii*, 1997, № 2, S. 188–194.

12. Nikolaeva E.N. Molekuljarno-geneticheskie markery riska generalizovannogo parodontita i ih primenenie v diagnostike: Avtoref. dis. dokt. med.nauk, M., 2008. 40 s.

13. Obosnovanie differencirovannogo podhoda k antibiotikoterapii pri obostrenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita. Guseva O.Ju., Bulkina N.V., Polosuhina E.N. i dr. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal,* 2011, tom 7, № 1, S. 287–288.

14. Osobennosti izmenenija mikroflory parodontal'nogo karmana pri primenenii ozonoterapii L.A. Dmitrieva, L.M. Tebloeva, K.G. Gurevich, Z.Je. Zoloeva i dr. *Parodontologija.* – 2004, №4 (33), S. 20–24.

15. Racional'naja farmakoterapija v stomatologii: Ruk. dlja praktikujuwih vrachej. Barer G.M., Zorjan E.V., Agapov V.S., Afanas'ev V.V. i dr.; Pod obwej redakciej Barera G.M., Zorjan E.V., M.: Litterra, 2006, 568 s.

16. Savichuk N.O., Savichuk A.V. Mikrojekologija polosti rta, disbakterioz i puti ego korrekcii. Savichuk N.O., Savichuk A.V. *Sovremennaja stomatologija,* 2002, № 4. S. 9–12.

17. Sarsenbaeva A.S. Osobennosti Helicobacter pylori – infekcii i immunnogo otveta pri tjazhelom techenii jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki Sarsenbaeva A.S. *Zhurn. Mikrobiologii,* 2005, № 6, S. 73–75.

18. Sovremennye metody mikrobiologicheskoj diagnostiki zabolevanij tkanej parodonta Carev V.N., Nikolaeva E.N., Nosik A.S., Werbo S.N. *Medicinskij alfavit. Stomatologija,* 2005, № 2, S. 26–29.

19. Tec V.V. Rol' mikroflory polosti rta v razvitii zabolevanij cheloveka [Jelektronnyj resurs]. Tec V.V. *Stomatologija*, 2008, №3, URL: http://www.mediasphera.ru/journals/stomo/detail/470/7070/ (data obrawenija 14.09.2011).

20. Frolova O.A. Novye podhody k diagnostike zabolevanij parodonta v svete sovremennoj koncepcii ih patogeneza: *Avtoref. dis. . dokt. med.nauk*, M., 2007, 40 s.

21. Chernuha M.Ju. Issledovanie virulentnyh svojstv gospital'nyh shtammov bakterij kompleksa Burkholderia cepacia, vydelennyh v stacionarah goroda Moskvy Chernuha M.Ju., Alekseeva G.V., Shaginjan I.A. *Zhurn. Mikrobiol,* 2005, № 6, S. 46–51.

22. Jepidemiologicheskoe issledovanie rasprostranennosti parodontopatogennoj mikroflory polosti rta u naselenija Rossii A.M. Solov'eva, S.K. Matelo, A.A. Totoljan i dr. *Stomatologija.* – 2005. – №5. – S. 14–20.

23. Juwuk N. D. Immunitet pri gelikobakternoj infekcii Juwuk N. D., Maev I. V., Gurevich K. G. *Ros. zhurn. gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii,* 2002, № 3, S. 37–44.

24. Allais G. // New in stomatology. – 2006. – №4 (136). – C. 4–14.

25. Barom G. P. The gingival sulcular fluid GSF instrument in the early diagnosis of periodontal // J. Periodontal. 1989. Vol. 6, № 1.P. 21–23.

26. Contreras A. Herpesviruses in HIV-periodontitis / A. Contreras, A. Mardirossian, J. Slots / J. Periodontology 2001. Vol. 28. P. 96–102.

27. Contreras A. Relationship between herpesviruses and adult periodontitis and periodontopaphic bacteria / M. Umeda, C. Chen, I. Bakker, J.L. Morrison, et al. // J. Periodontology 1999. Vol. 70, №5. P. 478–484.

28. Dorsch W. Immunostimulation // Dtsch. Med. Wschr. 1994. Bd. 119, № 15. S. 570–571.

29. Feng Z., Weinberg A. Role of bacteria in health and diasease of periodontal tissues// Periodontology 2000. 2006. Vol. 40, № 1. P. 50–76.

30. Lang N.P., Schatzle M.A., Loe H. (2009) Gingivitis as a risk factor in periodontal disease / Lang N.P., Schatzle M.A., Loe H. / Journal of Clinical Periodontology. 2009. 36 (Suppl. 10). P. 3–8.

31. Lundguist C. Intraepithelial Lymphocytes expressing TCR gamma deltaa in human gingival tissues / C. Lundguist et al. // Adv. Exp. Med. Biol. 1995. Vol. 371B. P. 1097–1102.

32. Salivary levels of a2- macroglobulin, al- antitrypsin, C- reactive protein, cathepsin G and elastase in human witch or without destructive periodontal disease / E. D. Pederson et al. // Archs. Oral. Biol. 1995. Vol. 40, № 12. P. 1151–1155.

33. Secretory IgA, free secretory component and IgD in saliva of newborn infants / B. M. Seidel et al. // Early Hum. Dev. 2001. Vol. 62, № 2. P. 159–164.

34. Slots J. Update on human cytomegalovirus in destructive periodontal disease // Oral. Microbiol. Immunol. 2004. Vol. 19. P. 217–223.

Рецензенты:

Лепилин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно – лицевой хирургии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, г. Саратов;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.

УДК 616-006.6:614.2

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ОНКОЛОГИИ

[1]Ненарокомов А.Ю., [1]Сперанский Д.Л., [2]Аревшатов Э.В., [2]Мудрый А.Ю.

[1]Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru;
[2]Волгоградский областной клинический онкологический диспансер №1, Волгоград

Обзор литературы посвящен вопросам изучения качества жизни, связанного со здоровьем (КЖСЗ) онкологических больных. Качество жизни (КЖ) является интегральной характеристикой, осуществляющей физическое, социальное и психологическое функционирование пациента. Существует несколько определений понятия «КЖ». Впервые этот термин появился в экономической литературе в 1920-е годы. В 1948 году формулируется термин «КЖСЗ». Основным инструментом изучения КЖ являются профили (оценка каждого компонента качества жизни в отдельности) и опросники (для комплексной оценки). В настоящее время существует более 400 опросников для изучения КЖ. В онкологической практике исследование КЖСЗ практикуется более 30 лет. Для этих целей используются как опросники общего назначения, так и специальные опросники. Наиболее популярными в онкологических исследованиях являются общие опросники SF-36 и EuroQoL. EORTC-C30 и FACT-G – наиболее распространенные в онкологии специальные опросники. Для оценки отдельных симптомов в онкологии используются специальные профили. КЖ является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости (NCI, ASCO, 1996).

Ключевые слова: качество жизни, злокачественное образование, онкология

A MODERN CONCEPT QUALITY OF LIFE RESEACH IN ONCOLOGY

[1]Nenarokomov A.Y., [1]Speransky D.L., [2]Arevshatov E.V., [2]Mudryy A.Y.

[1]Volgograd State medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru;
[2]Volgograd Regional Oncological Dispensary №1, Volgograd

This review is devoted to problems of analysis of health related quality of life (HRQoL) in oncological patients. Quality of life «QoL» is integrated characteristic, which realize physical, social and psychological performance of a patient. There are several definitions of «QoL». This term came into service in 1920s. The term «HRQoL» was formulated in 1948. The basic tools of QoL research are profiles (for valuation of solitary components of QoL) and questionnaires (for composite valuation). There are more than 400 questionnaires of QoL currently. HRQoL research is used in oncology more than 30 years. The general a special questionnaires are used for those researches. SF-36 and EuroQoL are most popular general questionnaires in oncologic practice. EORTC-C30 and FACT-G are most widespread special ones. Special profiles are used for rating symptoms in oncology. National Cancer Institute (NCI, 1996) and American Society of Clinical Oncology (ASCO, 1996) declared QoL researches as second efficiency test of anticancer therapy after survival.

Keywords: quality of life, malignant tumor, oncology

Смена подходов к оказанию медицинской помощи – современная тенденция, охватившая многие государства мира. Сегодня в развитых странах мира медицинская модель, имеющая своей целью только устранение заболевания и восстановление функционирования человеческого организма, постепенно сменяется моделью, ориентированной на психосоциальный подход. Подобная концепция требует не только восстановления биологической функции организма, но и нормализации его психологического и социального функционирования [2, 7].

Еще в середине XX века, указывая на необходимость развития гуманистической парадигмы в медицине, представители гуманистической психологии (В. Франкл и др.) подчеркивали необходимость исследовать и лечить целостного человека с уникальным характером переживаний, свободно и ответственно решающего, как поступать в различных ситуациях, в том числе и в ситуации болезни [17].

На сегодняшний день именно благополучие человека, приближение жизни больных к уровню практически здоровых людей является одной из главных целей лечения. Онкологическая наука в этом отношении не является исключением. Вопрос не только о том, «сколько прожил» больной, но и «как он прожил» эти годы», все прочнее занимает место в научных публикациях последних лет [4, 14].

Интерес к проблеме качества жизни людей, страдающих различными заболеваниями, сформировался еще в середине двадцатого столетия и потребовал изучения не только распространенности заболеваний, но и их влияния на профессиональную деятельность. Длительное время этот критерий рассматривался лишь в социальном аспекте и подразумевал степень удовлетворенности трудовой деятельностью, проведение досуга, условия быта, уровень удовлетворения потребностей, общения и т.п. Впервые словосочетание «качество жизни» появляется в литературе в 1920 г. в работах Pigon, по-

священных экономике и благосостоянию населения [11, 18, 24].

Пожалуй, первой попыткой медицинской интерпретации этого феномена явились работы профессора Колумбийского университета США D.A. Karnovsky, который в 1947 году опубликовал статью «Клиническая оценка химиотерапии при раке». Таким образом, первыми пациентами, качество жизни которых стало предметом изучения в медицине, были онкологические больные. Данная публикация явилась началом развития науки о качестве жизни в целом [20].

В 1948 году ВОЗ формулирует принципиально новое определение здоровья как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия болезни. В это время и появляется в медицине понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» и попытки оценить этот важный и неоднозначный параметр [16, 27].

На сегодняшний день существует множество определений качества жизни, каждое из них дополняет и конкретизирует трактовку термина, но до настоящего времени нет общепринятого определения этого понятия.

Качество жизни является интегральной характеристикой, осуществляющей физическое, социальное и психологическое функционирование пациента. В соответствии с приведённым определением здоровья, ВОЗ определяет КЖ как индивидуальное соотношение человеком своего положения в жизни общества, в контексте его культуры и системы ценностей с целями данного индивида, его планами, возможностями и степенью неустройства. Как видно, фундаментальными свойствами качества жизни являются многокомпонентность и субъективизм в оценке [16, 21, 25].

Учитывая, что методологические установки для изучения качества жизни выдаёт философская антропология, а конкретные знания формируют медицинские науки, целесообразно определение качества жизни с интеграцией в нём первично-социологического и вторично-медицинского подходов. Оно звучит следующим образом: «качество жизни – это адекватность психосоматического состояния индивида его социальному статусу» [21].

Сходное по смыслу определение качества жизни предложено Wenger N.K.: качество жизни – это «удовлетворённость от психосоциальной и других форм деятельности в условиях ограничений, связанных с заболеванием» [13].

Медицинская Энциклопедия Качества Жизни, изданная в США, даёт более простое определение: «Качество жизни – степень удовлетворения человеческих потребностей» [25].

Автор опросника качества жизни больницы святого Георгия (SGRQ) P.W. Jones корректирует определение качества жизни с точки зрения врача. Оно звучит как «соответствие желаний возможностям, которые лимитированы заболеванием» [23].

Имеющееся множество определений качества жизни – яркое свидетельство отсутствия единого подхода к формулировке этого понятия. Это связано с тем, что все компоненты и стороны столь объемного понятия объяснить очень сложно [5, 9, 12].

Традиционно это понятие имеет, как бы, три составляющих. Во-первых, оно охватывает разные стороны жизни человека: условия жизни, профессиональную деятельность, домашнюю обстановку. Во-вторых, медицинские аспекты качества жизни: влияние самого заболевания и наступающих в результате болезни ограничений, а также влияние лечения на жизнедеятельность больного. Наконец, собственно качество жизни: жалобы больного, его функциональные возможности, восприятие жизненных изменений, связанных с заболеванием, общее благополучие [10, 16].

Тем самым, этот термин включает в себя физическое, психологическое и социальное благополучие так, как его воспринимает сам пациент, и позволяет качественно оценить влияние на перечисленные составляющие таких факторов, как болезнь и методы лечения.

В современной зарубежной медицине широко распространен термин «качество жизни, связанное со здоровьем», подразумевая, что существует и другой аспект, который со здоровьем не связан: воздействие окружающей среды, экономических, политических, духовных изменений. Понятие «качество жизни, связанное со здоровьем», позволяет дать глубокий и многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного человека [16].

Основным инструментом изучения качества жизни являются профили (оценка каждого компонента качества жизни в отдельности) и опросники (для комплексной оценки). И те и другие могут быть общими (оценивать здоровье в целом) и специальными (для изучения конкретных нозологий). При этом, по мнению ряда авторов, все они не оценивают клиническую тяжесть заболевания, а отражают то, как больной переносит свою болезнь [3, 6].

На сегодняшний день существует около 400 опросников качества жизни. Они ши-

роко применяются в клинической практике, определяя те сферы, которые наиболее пострадали от болезни, тем самым давая характеристику состояния больных с различными формами патологии. Ни одно исследование эффективности фармакологического препарата сегодня не может быть проведено без изучения этого параметра [11, 16, 21].

Изучение качества жизни в онкологии играет немалую роль как в исследовательской работе, так и в клинической практике. В онкологии исследования качества жизни регулярно используются более 30 лет. По данным MedLine и CANCERLIT (Национальная библиотека США) только в 2008 году можно было обнаружить более 5000 ссылок, посвященных исследованию качества жизни [2].

Методология исследования качества жизни позволяет точно описать сложную гамму многогранных и разноплановых нарушений, происходящих с больным злокачественной опухолью в процессе развития заболевания и его лечения. Согласно рекомендациям FBA, опубликованным в США в 1985 г., оценку качества жизни больного следует включать в клинические исследования, связанные с внедрением новых лекарственных препаратов в онкологии [24].

На совместной конференции Национального института рака США (NCI) и Американского общества клинической онкологии (ASCO) в 1996 году постулировано, что качество жизни является вторым по значимости критерием оценки результатов противоопухолевой терапии после выживаемости [20, 24].

Применительно к онкологической практике Концепция исследования качества жизни имеет широкие возможности для применения и позволяет:

1) оптимизировать стандартизацию методов лечения;

2) осуществлять экспертизу новых методов лечения, опираясь на международные критерии, принятые в большинстве развитых стран;

3) повысить качество экспертизы новых лекарственных препаратов;

4) обеспечить полноценный индивидуальный мониторинг состояния больного с оценкой ранних и отдаленных результатов лечения;

5) разрабатывать прогностические модели для различных форм рака;

6) проводить социально-медицинские популяционные исследования с выделением групп риска в злокачественных образований;

7) обеспечить динамическое наблюдение за группами риска и оценить эффективность программ профилактики;

8) изучать и проводить экономическое обоснование методов лечения с учетом фармакоэкономических показателей: «стоимость–полезность», «стоимость–эффективность» и т.д. [8].

Для оценки качества жизни онкологических больных применяют как общие, так и специальные опросники. Первые предназначены для оценки качества жизни как здоровых, так и больных независимо от вида заболевания. Вторые разработаны для больных различными заболеваниями.

В онкологии используют следующие общие опросники:

1) разработанные в 70-е годы – Индекс благополучия (Quality of Well-Being Index, QWB) и Профиль влияния заболевания (Sickness Impact Profile, SIP);

2) разработанные в 80-е годы – Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP) и Индекс качества жизни (Quality of Life Index, QLI);

3) разработанные в 90-е годы – Опросник оценки качества жизни Европейской группы качества жизни (EuroQoL) и Общий опросник здоровья (SF-36).

К наиболее используемым общим опросникам, предназначенным для изучения качества жизни у больных со злокачественными заболеваниями, относятся SF-36 и EuroQoL. Их преимуществом является широкая распространенность, простота проведения анкетирования и высокая валидность. Более чем в 90% клинических исследований в России используется опросник SF-36 [1, 8, 17].

Специальные опросники:

1. Опросник Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC QLQ-C30).

2. Опросник оценки функций в онкологии (FACT-G).

3. Индекс функционирования при раке (Functional Living Index Cancer, FLIC).

4. Опросник оценки трудностей при раке (Cancer Inventory of Problem Situations, CIPS).

5. Система оценка реабилитации (Rehabilitation Evaluation System, CARES).

Наиболее распространенными являются EORTC-C30 и FACT-G с дополнительными модулями для отдельных нозологических форм рака. Эти опросники широко используются в многоцентровых клинических исследованиях в Европе, США и Канаде. Подробное описание общих и специальных опросников, применяемых в онкологии, можно получить из интернета на сайтах соответствующих исследовательских организаций [17, 24].

Кроме этого в повседневной практике широко распространены шкалы и про-

фили для оценки отдельных проявлений рака, прежде всего боли: Краткий опросник оценки боли (Brief Pain Inventory, BPI), Опросник боли МакГилла, (McGill Pain Questionnaire), карта оценки боли (Memorial Pain Assessment Card) и слабости: Краткий опросник оценки слабости (Brief Fatigue Inventory, BFI), Инструмент оценки слабости Пирсона-Баэрса (Pearson-Byars Fatigue Feeling Checklist), Шкала слабости при раке (Cancer Fatigue Scale) [8].

Таким образом, изучение качества жизни является надежным, информативным и экономичным методом оценки состояния здоровья больного как на групповом, так и на индивидуальном уровне. В онкологических исследованиях качество жизни служит важным критерием оценки эффективности лечения и имеет прогностическое значение. Оценка качества жизни в клинических исследованиях улучшает качество самого исследования.

Список литературы

1. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») / В.Н. Амирджанова, Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов, А.П. Ребров, В.Н. Сороцкая // Научно-практическая ревматология. – 2008. – №1. – С. 36–48.

2. Балабуха О.С. Качество жизни как основа программ реабилитации онкологических больных // Международный медицинский журнал. – 2010. – №4. – С. 11–13.

3. Вассерман Л.И. Трифонова Е.А., Федорова В.Л. Внутренняя картина болезни в структуре качества жизни у больных соматической патологией // Сибирский психиатрический журнал. – 2008. – №27. – С. 67–71.

4. Клиническая оценка эффективности хирургического и комбинированного лечения рака проксимального отдела желудка / О.Н. Волков, В.И. Столяров, С.В. Кнаев, К.Н. Абрамов, В.Н. Крайнов // I Съезд онкологов стран СНГ (3-6 декабря 1996), Часть I. – М., 1996. – С. 304.

5. Евдокимов В.И., Зайцев Д.В., Федотов А.И. Научно-методологические проблемы оценки качества жизни // Вестник психиатрии. – 2008. – №27. – С. 102–131.

6. Евдокимов В.И. Федотов А.И. Методологические аспекты субъективной оценки качества жизни // Медико-биологическая и социально-психологическая проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2008. – №4. – С. 63–71.

7. Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля // Онкология. – 2000. – Т.2, №1–2. – С. 25–27.

8. Ионова Т.И. Коцептуальные и методологаческие аспекты исследования качества жизни в онкогематологии: дис. ... д-ра биол. наук. – М., 2009. – 230 с.

9. Качество жизни и экономическое развитие / под общ. ред. Р.С. Пархоменко. – Южно-Сахалинск: Изд-во Сахалинского ун-та, 2005. – 183 с.

10. Колесник В.С. Оценка качества жизни в медицине // Российский семейный врач. – 2002. – №1. – С. 23–26.

11. Косенкова О.И., Макарова В.И. Проблема качества жизни в современной медицине // Экология человека. – 2007. – №11. – С. 29–31.

12. Куапдыков Е.К., Абдрахманов Ж.С. Качество жизни как один из информативных методов оценки состояния больного (Обзор литературы) // Валеология. – 2010. – №3. – С. 9–12.

13. Малыхин Ф.Т. Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья лиц пожилого и старческого возраста (Обзор литературы) // Качественная клиническая практика. – 2011. – №1. – С. 11–18.

14. Мухамедшина Э.И., Яхин К.К. Качество жизни как показатель психического здоровья больных соматическими заболеваниями // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2006. – №4. – С. 40–43.

15. Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике. – Волгоград, 1996. – 96 с.

16. Петров В.И. Базисные принципы и методология доказательной медицины // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2011. – Т. 38, №2. – С. 3–9.

17. Руководство по исследованию качества жизни; под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. – 2-е изд. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.

18. Франкл В.Е. Человек в поисках смысла. – М.: Прогресс, 1990. – 266 с.

19. Шапошников Ю.Ю., Шапошников Н.Ю. Исследование качества жизни больных после хирургического лечения // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, №1. – С. 115–122.

20. ASCO. Autcomes of cancer treatment of technology assessment and cancer treatment guidelines // J. Clin. Oncology. – 1996. – Vol. 14, №3. – P. 671–679.

21. Basskin L.E. Practical Pharmacoeconomics. – Cleveland: Advanstar Communication, 1998. – 174 p.

22. Cella D.F. Quality of life: concept and definitions // J. Pain and Symptom Manag. – 1994. – Vol. 9, №3. – P. 186–192.

23. Johnes P.W. Quality of life measurement the value of standartization // Eur. Resp. Rev. – 1997. – Vol. 7, №42. – P. 42–49.

24. Johnson J.R., Temple R. Food and Drug Administration requirement for approval of anticancer drugs // Cancer Treat Reports. – 1985. – №65. – P. 1155–1157.

25. Naughton M.J., Wiklund I., Shumakers A. et al. A critical review of six dimersion-specific measures of health-related quality of life used in cross-cultural research // Quality of life. – Oxford, 1995. – P. 39–74.

26. Quality of life. Medical Encyclopedia. – Shicago, 1995. – P. 774.

27. WHOQOL Group. The development of the WHO quality of life assessment instruments (the WHOQOL) / Orley J., Kuyken W., et al. Quality of life assessment: international perspectives. – Berlin, 1994. – P. 41−57.

28. World Health Organization. Cancer pain relief. – Geneva: WHO, 1986. – P. 5–26.

References

1. Amirdzhanova V.N., Gorjachev D.V., Korshunov N.I., Rebrov A.P., Sorockaja V.N. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija,* 2010, no.4, pp. 36–48.

2. Balabukha O.C. *Mezhdunarodyj medicinskij zhurnal,* 2010, no. 4, pp. 11–13.

3. Vasserman L.I., Trifonova E.A., Fedorova V.L. *Sibirskij psihiatricheskij zhurnal,* 2008, no.27, pp. 67–71.

4. Volkov O.N., Stoljarov V.I., Knaev S.V., Abramov K.N., Krajnov V.M. *I S'ezd onkologov stran SNG (3-6 dekabrja 1996), Chast' I* [I Congress of Oncologists of CIS, 3-6 of December 1996, Chapter I], Moscow, 1996, pp. 304.

5. Evdokimov V.I., Zajcev D.V., Fedotov A.I. *Vestnik psihiatrii*, 2008, no 27, pp. 102–131.

6. Evdokimov V.I. Fedotov A.I. *Mediko-biologicheskaja i social'no-psihologicheskaja problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah*, 2008, no.4, pp. 63–71.

7. Ionova T.I., Novik A.A., Suhonos Ju.A. *Onkologija,* 2000, Vol.2, no. 1–2, pp. 25–27.

8. Ionova T.I. *Koceptual'nye i metodologacheskie aspekty issledovanija kachestva zhizni v onkogematologii: diss... d.b.n* [Conceptual and methodological aspects of quality of life researches in oncohematology: dissertation of PhD in biology], Moscow, 2009, 230 p.

9. *Kachestvo zhizni i jekonomicheskoe razvitie / Pod obw. Red. R.S. Parhomenko* [Quality of life and economical progress, Edited by R.S. Parkhomenko], Juzhno-Sahalinsk: Sahalinskij Univ. Publ., 2005, 183 p.

10. Kolesnik V.S. *Rossijskij semejnyj vrach,* 2002, no.1, pp. 23–26.

11. Kosenkova O.I., Makarova V.I. *Jekologija cheloveka,* 2007, no.11, pp. 29–31.

12. Kuapdykov E.K., Abdrahmanov Zh.S. *Valeologija,* 2010, no.3, pp. 9–12.

13. Malyhin F.T. *Kachestvennaja klinicheskaja praktika*, 2011, no.1, pp. 11–18.

14. Muhamedshina Je.I., Jahin K.K. *Obwestvennoe zdorov'e i zdravoohranenie,* 2006, no.4, pp. 40–43.

15. Petrov V.I., Sedova N.N. *Problema kachestva zhizni v biojetike* [Problems of quality of life in bioethics], Volgograd, 1996, 96 p.

16. Petrov V.I. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta,* 2011, Vol.38, no.2, pp. 3–9.

17. *Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni. – 2-e izd. / Pod red. akad. RAMN Ju.L. Shevchenko* [Quality of life research handbook, 2-ed., By Edited Ju.L. Shevchenko], Moscow, Close corporation «OLMA Media Grupp», 2007, 320 p.

18. Frankl V.E. *Chelovek v poiskah smysla* [Man's search for meaning], Moscow: Progress Publ., 1990, 266 p.

19. Shaposhnikov Ju.Ju., Shaposhnikov N.Ju. *Astrahanskij medicinskij zhurnal,* 2010, Vol.5, no.1, pp. 115–122.

20. ASCO. Autcomes of cancer treatment of technology assessment and cancer treatment guidelines // J. Clin. Oncology. – 1996. – Vol.14, №3. – P. 671–679.

21. Basskin L.E. Practical Pharmacoeconomics. – Cleveland: Advanstar Communication, 1998. – 174 p.

22. Cella D.F. Quality of life: concept and definitions // J. Pain and Symptom Manag. – 1994. – Vol.9, №3. – P. 186–192.

23. Johnes P.W. Quality of life measurement the value of standartization // Eur. Resp. Rev. – 1997. – Vol.7, №42. – P. 42–49.

24. Johnson J.R., Temple R. Food and Drug Administration requirement for approval of anticancer drugs // Cancer Treat Reports. – 1985. – №65. – P. 1155–1157.

25. Naughton M.J., Wiklund I., Shumakers A., et al. A critical review of six dimersion-specific measures of health-related quality of life used in cross-cultural research // Quality of life. – Oxford, 1995. – P. 39–74.

26. Quality of life. Medical Encyclopedia. – Shicago, 1995. – P. 774.

27. WHOQOL Group. The development of the WHO quality of life assessment instruments (the WHOQOL) / Orley J., Kuyken W., et al. Quality of life assessment: international perspectives. – Berlin, 1994. – P. 41–57.

28. World Health Organization. Cancer pain relief. – Geneva: WHO, 1986. – P. 5–26.

Рецензенты:

Сабанов А.В., д.м.н., профессор кафедры терапии и эндокринологии ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Волгоград;

Плохов В.Н., д.м.н., профессор, директор НУЗ Отделенческая клиническая больница на ст. Волгоград-1 ОАО «РЖД», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 28.01.2012.

УДК: 616.31 – 022 – 092: 612.017 312 (048)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПОЛОСТИ РТА

Панченко А.Д., Булкина Н.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: inedunivffisgmu.ru

Грибы рода Candida spp. обладают выраженными адаптивными свойствами, способностью выживать в разнообразных условиях внешней среды и макроорганизма, различными защитными морфологическими и биохимическими свойствами, позволяющими оптимизировать механизмы паразитирования, что в свою очередь увеличивает их патогенные свойства. В обзоре рассмотрены современные представления о факторах патогенности грибов рода Candida, их влияние на макроорганизм. Проведен подробный анализ литературных данных о патогенезе и о нарушениях механизмов иммунологической защиты при кандидозе полости рта. Большинство авторов, как отечественных, так и зарубежных, при оценке причин возникновения кандидоза одной из главных причин называют несостоятельность иммунной системы пациента.

Ключевые слова: кандидоз, иммунитет, патогенез

MODERN REPRESENTATIONS OF PATOLOGY AND IMMUNOLOGIC MECHANISMS OF FUNGOID INFECTION IN THE ORAL CAVITY

Panchenko A.D., Bulkina N.V.

Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: inedunivffisgmu.ru

The mushrooms of the sort Candida spp. they possess expressed adaptive properties, ability to survive in diverse conditions of environment and macroorganism, various protective morphological and biochemical properties enabling to optimise mechanisms parasitizing that increases in turn their pathogenic properties. In the review modern representations of factors of the mushrooms pathogenicity of the sort candida, their influence to macroorganism are considered. Detailed analysis of literary data of pathology and of infringements of mechanisms of immunologic protection is conducted at candidasis oral cavity. The majority of authors as domestic and foreign, at an estimation of the reasons of occurrence of the candidiasis, one of the main reasons name an inconsistency of immune system of the patient.

Keywords: candidasis, immunity, pathology

В современной литературе широко обсуждаются вопросы об иммунологических механизмах развития кандидоинфекции. В настоящее время не вызывает сомнения, что для разработки наиболее эффективных методов профилактики и терапии кандидоза требуются фундаментальные знания об изменениях в иммунитете пациента, а также понимание вопросов патогенности грибов рода Candida и их влияния на макроорганизм.

По данным Н.П. Елинова (2002) в повседневной жизни люди постоянно контактируют с микроскопическими грибами – микромицетами, но лишь часть из них вызывает заболевания человека. Отдельной и особой формой этой инфекции является кандидоз кожи и слизистых оболочек [6]. Наиболее частыми возбудителями грибковых инфекций являются грибы рода Candida, которые стоят обособленно в классификации микозов, так как они способны вызывать широкий диапазон инфекций: от поверхностных микозов кожи и слизистых оболочек до инвазивных процессов, которые могут поражать практически любой орган, нередко создавая при этом угрозу для жизни больных [12, 14, 21].

Кандидоз – острое или хроническое инфекционно-аллергическое заболевание, вызванное грибами рода Candida, поражающими преимущественно слизистые оболочки и кожу, в ряде случаев внутренние органы и системы, протекающее иногда в виде диссеминированного процесса. Поверхностные кандидозы являются распространенной патологией полости рта у людей различных возрастов. Хотя они могут быть острыми и тяжелыми, а также переходить в хронические поверхностные формы, они не могут приводить к тяжелым системным поражениям, пока у больного не наступает тяжелое, компрометирующее организм состояние. Кандидоз, как оппортунистическая инфекция, нередко является серьезной проблемой у стоматологических больных [2, 16].

Возбудителями инфекций являются условно-патогенные дрожжеподобные грибы рода Candida семейства Criptococcaceae. Они относятся к несовершенным грибам дейтеромицетам, которые составляют самостоятельный род, насчитывающий около 150 видов. Среди представителей рода Candida на долю C. albicans приходится до 50–80% случаев выделения из пищеварительного тракта и до 70% – с гениталий. C. albicans –

самый распространенный и изученный вид, вызывает около 90% случаев поверхностного и 50–70% – глубокого кандидоза. В последние годы всё чаще возбудителями кандидоза становится: C. tropicalis (5%), C. krusei (10,6%) [22, 25]. По данным ВОЗ, до 20% населения мира хотя бы раз перенесли различные формы кандидоза. Известно также, что около 60% людей являются носителями C. albicans как представителя оральной микробиоты без каких-либо проявлений заболевания [13].

В научных работах Глушко Н.И., Лисовской С.А. (2007) показано, что грибы рода Candida spp. обладают выраженными адаптивными свойствами, способностью выживать в разнообразных условиях внешней среды и макроорганизма, различными защитными морфологическими и биохимическими свойствами, позволяющими оптимизировать механизмы паразитирования, что в свою очередь увеличивает их патогенные свойства [1, 9, 10]. Морфофизиологическая изменчивость обусловлена такими факторами, как температура, содержание питательных веществ и кислорода, pH среды, при изменении которых для видов Candida spp. характерен феномен переключения общего фенотипа и структуры поверхности, а соответственно и поверхностных белков, как структурных, так и рецепторных [9].

Патогенность Candida spp. определяется факторами агдезии. Адгезины отличаются по специфичности и позволяют грибам фиксироваться на различных лигандах не только тканей организма, но и к пластмассам, используемым в пластиночных протезах, катетерах, трансфузионных системах и эндопротезах [11, 17, 25]. Согласно работам Лебедевой Т.Н. (2004), некоторые агдезины по своей структуре напоминают рецепторные белки самого организма, что не только увеличивает степень агдезии, но и снижает вероятность вызова иммунологического ответа [8]. Наряду с изменчивостью и способностью к агдезии вирулентность Candida albicans определяется также наличием различных протеиназ и других экскретируемых ферментов (фосфолипазы, гиалуронидазы, гемолитического фактора). Действие этих литических ферментов направлено прежде всего на усиление адгезивной и пенетрационной способности грибов к различным тканям и субстратам организма, на достаточно активное сопротивление факторам защитной реакции организма на грибковую инфекцию [18, 22].

В современных исследовательских работах показано, что индекс адгезии и токсичность Candida albicans возрастают при ассоциации грибов с другими микроорганизмами. В качестве ассоциантов наиболее часто выявляются Staphylococcus epidermis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus faecalis, Proteus mirabilis. Продукты жизнедеятельности грибов могут активировать развитие стафилоккоков, эшерихий и некоторых других мало вирулентных бактерий [9, 15, 24].

В настоящее время известно, что действие грибов Candida albicans, а также продуктов их жизнедеятельности оказывает патологическое действие на клетки макроорганизма. Однако в возникновении кандидоза важная роль отводится состоянию макроорганизма, его восприимчивости к дрожжеподобным грибам и нарушению основных механизмов защиты [3, 5]. Роль врожденных и приобретенных факторов иммунной системы, регулирующих устойчивость макроорганизма к C. albicans и предотвращающих переход колонизации слизистой оболочки в инфекционный процесс, до настоящего времени остается недостаточно ясной. При этом имеется большое количество подтверждений, что иммунологические механизмы играют главную роль в защите организма от грибковой инфекции. Подтверждением тому служит тот факт, что именно у больных с различными иммунодефицитными состояниями заболевание возникает чаще и течет тяжелее, нередко с развитием глубоких форм поражений [7, 19].

При кандидозной инфекции большую роль играет дисфункция клеточного звена иммунной системы, которая встречается при различных формах кандидозной инфекции. Дефекты Т-клеточного иммунитета отмечают у большинства пациентов с хроническим кандидозом кожи и слизистых оболочек. Особо важное значение в иммунной защите от кандидоза придают Т-лимфоцитам $CD8^+$ и $CD4^+$. Среди субпопуляций Тл $CD4^+$ защитную роль при кандидозе играют Т-хелперы (Тх) 1-го типа, которые выделяя гамма-интерферон, активируют макрофаги, фагоцитирующие грибковые клетки [8, 20, 23]. Фагоцитоз Candida albicans иногда затруднен, это обусловленно размерами грибковой клетки – крупной псевдогиффы или истиной гифы. Фагоцитирующие клетки испытывают недостаток миелопероксидазы, необходимой для уничтожения дрожжеподобной клетки. В некоторых случаях фагосома не образуется, а псевдоподии фагоцитов перекрещиваются друг с другом [4, 15].

В настоящее время не вызывает сомнения, что помимо непрямого, опосредованного через фагоцитоз влияния многие клоны Т-клеток оказывают прямое фунгицидное действие, путем синтеза цитокинов [12].

Ряд исследователей отмечают, что одной из существенных характеристик функционального состояния В-системы иммунитета является концентрация сывороточных иммуноглобулинов и антител к соответствующим антигенам. Под действием липополисахаридов грибковой клетки происходит повышение выработки ИН-1. Он индуцирует синтез белков острой фазы воспаления, стимулируя пролиферацию клеток-киллеров, направленных против чужеродных клеток [8, 11, 24]. По данным Tavares D. (2000) повышение выработки ИЛ-4 приводит к увеличению выработки макрофагов оксида азота, который препятствует колонизации грибов Candida на эпителиоцитах слизистой оболочки [24]. ФНО является наиболее сильным стимулятором эффекторных функций макрофагов, повышает экспрессию MHC1 и MHCII, а также молекул адгезии на эндотелиальных клетках, увеличивая проницаемость эндотелия. Он ограничивает размножение гриба на ранних стадиях кандидоинфекции, стимулирует иммунный ответ [19].

В исследованиях Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Степанова Ж.В. (2001) показана важность IL-12 при кандидозе: определяется его участием в дифференцировке Тх 0 $CD4^+$ в сторону Тх 1 типа, способностью стимулировать функциональное созревание цитотоксических лимфоцитов $CD8^+$ и выработку ФНО [5,16]. Нарушение функций Т-лимфоцитов, их взаимодействие с В-лимфоцитами приводит к нарушению синтеза иммуноглобулинов различных классов. На интенсивность гуморального ответа к антигенам Candida существенное влияние оказывает генетическая детерминированность иммунной системы [3].

В работах Н.И. Глушко, Папий Н.А. (2002) показано, что при орофарингеальном кандидозе наиболее существенное повышение титров антител происходит к суммарному антигену клеточной стенки C. albicans, в то время как при висцеральных поражениях и хроническом кандидозе кожи и слизистых оболочек в большей степени антитела синтезируются к гликопротеиновой фракции стенки гриба [1, 11]. Полисахариды клеточной стенки дрожжевых и дрожжеподобных грибов обладают неспецифическим стимулирующим действием на гуморальный иммунный ответ [2, 3]. Уровень синтеза иммуноглобулинов при кандидозе во многом определяется глубиной и распространенностью патологического процесса [18].

Работы Сергеева А.Ю. (2004) свидетельствуют о достоверном повышении специфического иммуноглобулина G при кандидозе ротовой полости к суммарному антигену клеточной стенки C. albicans [15]. В сыворотке крови больных кандидозом выявлено снижение прямого и альтернативного путей активации комплемента, концентрации С3- и С4-компонентов комплемента, а также значительное увеличение содержания иммуноглобулина G3 и иммуноглобулина М, которые, будучи в составе иммунных комплексов, в наибольшей степени активируют комплемент [11, 16,17].

Секреторный иммуноглобулин А, являясь составной частью внешних секретов, защищает слизистые оболочки от чужеродных агентов. Патогенность Candida albicans обусловлена способностью расщеплять секреторный иммуноглобулин А [13]. В исследовательской работе Mochey M. (1995) получены результаты снижения секреторного иммуноглобулина А, что позволяет сделать вывод о снижении местных защитных факторов полости рта [4, 21].

Как видно, большинство авторов, как отечественных, так и зарубежных, при оценки причин возникновения кандидоза одной из главных причин называют несостоятельность иммунной системы пациента. В настоящее время разрабатываются схемы применения иммуномодуляторов, оценивается их эффективность. Однако остаются в значительной мере неразрешенными вопросы патогенеза кандидоинфекции, а также механизмы иммунного ответа макроорганизма. Сложившаяся ситуация диктует необходимость дальнейшего изучения патогенеза кандидоинфекции, возможных путей коррекции изменений в иммунитете, в том числе путем применения иммунокорригирующих препаратов.

Список литературы

1. Антигенные и аллергические свойства маннопротеидного аллергена Candida albicans / Н.И. Глушко, Р.Л. Смирнова, Е.В. Агафонова, В.П. Нефедов // Современная микология в России: 1 съезд микологов. – М.: Национальная академия микологии, 2002. – С. 354–355.

2. Железняк В.А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении кандидоза полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 25 с.

3. Новые подходы к профилактике и лечению микозов стоп / О.И. Бучинский, Н.В. Савченко, Е.В. Мокина, А.Ю. Сергеев, В.Ю. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – № 1. – С. 78–81.

4. Изучение чувствительности in vitro патогенных штаммов Candida albicans к системным антимикотикам / Н.И. Глушко, С.А. Лисовская, В.Р. Паршаков, Л.И. Бибаева // Инфекции и иммунитет, сборник статей. – Казань, 2003. – С. 52–54.

5. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Профилактика и лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 7. – С. 919–200.

6. Елинов Н.П. // Проблемы мед. микологии. – 2002. – Т. 4, № 4. – С.3–7.

7. Климко Н.Н., Васильева Н.В., Антонов В.Б. и др. // Проблемы мед. микологии. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 12–25.

8. Лебедева Т.Н. Иммунитет при кандидозе // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 8–16.

9. Лисовская С.А. Адгезивные свойства штаммов Candida albicans при кандидозах различной локализации / С.А. Лисовская, Н.И. Глушко, Е.В. Халдеева // Проблемы медицинской микологии. – 2007. – Т. 9, №1. – С. 26–29.

10. Патогенные свойства штаммов грибов рода Candida в микробных ассоциациях при инфекциях слизистых оболочек зева / С.А. Лисовская, Н.И. Глушко, Е.В. Халдеева, Р.С. Фассахов // Проблемы мед. микологии: тез. докл. 10 Кашкинских чтений. – 2007. – Т. 9, №2. – С. 74.

11. Лабораторная диагностика грибковых заболеваний: метод. рекомендации / Н.А. Папий, Л.Г. Барабанов, Ю.В. Салук, З.М. Никулина. – Минск, 2000. – 36 с.

12. Перламутров Ю.Н., Соловьев А.М., Быстрицкая Т.Ф. Новый подход к лечению инфекций кожи и слизистых, вызванных грибами рода Candida // Вестник последипломного медицинского образования. – 2001. – № 2. – С. 21–23.

13. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы: руководство для врачей. – СПб., 2003. – 158 с.

14. Сергеев А.Ю. Грибковые инфекции / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев // Руководство для врачей. – М.: Бином-пресс, 2003. – 440 с.

15. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Факторы резистентности и иммунитет при грибковых инфекциях кожи и слизистых оболочек // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – №1. – С. 6–14

16. Степанова Ж.В. Кандидоз слизистых оболочек и гладкой кожи // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 173–175.

17. Moraes-Vasconcelos D. Characterization of the cellular immune function of patients with chronic mucocutaneous candidiasis / D. Moraes-Vasconcelos, N.M. Orii, C.C. Romano // Clin. Exp. Immunol. – 2001. – № 2. – P. 247–253.

18. Superficial fungal infections. Epidemiologic, clinical and mycologic study over a three year period / D. Euch, F. Ben Ammar, M. Ben Sassi et all. // Tunis Med. – 2006. – Vol. 84, №7. – P. 407–410.

19. The utility of serology in diagnosing candidosis in non-neutropenic critically ill patients / J. Ibanez-Nolla et all. // Mycoses. – 2001. – Vol. 44, № 1–2. – P. 47–53.

20. Disparate requirement for T cells in resistance to mucosal and acute systemic candidiasis / I. Jones-Carson et all. // Infec.-Immun. – 2000. – Vol. 68, № 4. – P. 2363–2365.

21. Mochey M. Oral candidosis / M. Mochey, J. Thomas, D. Serois // Int. J. Dermatol. – 1995. – Vol. 34, № 11. – P. 759–765.

22. Richter S.S., Galask R.P., Messer S.A. Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases // J Clin Microbiol. – 2005. – №43. – P. 2155–2162.

23. Romani L. Immunity to Candida albicans: Th1, Th2 cells and beyond // Curr. Opin. Microbiol. – 1999. – Vol. 2, № 4. – P. 363–367.

24. Tavares D. Increased resistance to systemic candidiasis in athymic or interleukin-IO-depleted mice / D. Tavares, P. Ferreira, M. Arala-Chaves // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 182. № 1. – P. 266–273.

25. Xu Y. Multifactor analysis of predisposing factors of oral candidosis in adults / Y. Xu, B. Hu // Chung Hua Kou Chiang Hsueh Tsa Chih. – 1998. – Vol. 31, № 1. – P. 40–41.

References

1. Glushko N.I, Smirnova. R.L., Agafonova E.V., Nefedov V.P. *Antigennye i allergicheskie svojstva mannoproteidnogo allergena Candida albicans* // *Sovremennaja mikologija v Rossii: 1 s#ezd mikologov* [Antigenic and allergic properties of an allergen mannoproteidns Candida albicans. Modern Mycology in Russia: a congress of mycologists]. Moscow: National Academy of Mycology, 2002. pp. 354–355.

2. Zheleznyak V.A. *Antioksidantnaya terapiya v kompleksnom lechenii kandidoza polosti rta* [Antioksidantnaya therapy in complex treatment of a candidiasis of an oral cavity]. Samara, 2010. 25 p.

3. Buchinskij O.I., Savchenko N.V., Mokina E.V., Sergeev A.Ju., Sergeev V.Ju. *Immunopatologija, allergologija, infektologija*. 2004. no 1. pp. 78–81

4. Glushko N.I., Lisovskaja S.A., Parshakov V.R., Bibaeva L.I. *Infection and immunity, a collection of articles*. Kazan, 2003. pp. 52–54.

5. Elizarova V.M., Drobot'ko L.N., Strahova S.Ju. *Russian medical magazine*. 1999. no 7. pp. 919–200.

6. Elinov N.P. *Problems of medical Mycology*. 2002. T. 4, no 4. pp.3–7.

7. Klimko N.N., Vasil'eva N.V., Antonov V.B. et all. *Problems of medical Mycology*. 2001. T. 3, no 3. pp.12–25.

8. Lebedeva T. N. *Problems of medical Mycology*. 2004. T. 6, no 4. pp. 8–16.

9. Lisovskaja S.A. *Problems of medical Mycology*. 2007. T.9, no 1. pp.26–29.

10. Lisovskaja S.A. Problems of medical Mycology. Tez. Rep. 10 Kaškinskih readings. 2007. T.9, no 2. pp.74.

11. Papij N.A., Barabanov L.G., Saluk Ju.V., Nikulina Z.M. *Laboratornaja diagnostika gribkovyh zabolevanij: Metod. rekomendacii* [Laboratory Diagnostics of fungal diseases: Method. recommendations]. Minsk, 2000. 36 p.

12. Perlamutrov Ju.N., Solov'ev A.M., Bystrickaja T.F. *Journal of post-graduate medical education*. 2001. no 2. pp. 21–23.

13. Raznatovskij K.I., Rodionov A.N., Kotrehova L.P. *Dermatomikozy: Rukovodstvo dlja vrachej*. [Dermitomikozy: a guide for physicians].SPb, 2003. 158 p.

14. Sergeev A. Ju. *Gribkovye infekcii. Rukovodstvo dlja vrachej*. [Fungal infection: a guide for physicians]. Moscow: «Binom-press», 2003. 440 p.

15. Sergeev A. Ju., Sergeev Ju. V. *Immunopatologija, allergologija, infektologija*. 2004. no 1. pp. 6–14.

16. Stepanova Zh.V. *Russian medical magazine*. 2001. T.3, no 4. pp. 173–175.

17. Moraes-Vasconcelos D., Orii N.M., Romano C.C.. *Clin. Exp. Immunol*. 2001. no 2. pp. 247–253.

18. Euch D., Ben Ammar F., Ben Sassi M. et al. *Tunis Med*. 2006. Vol. 84. no 7. pp.407–410.

19. Ibanez-Nolla J. et al.. *Mycoses*. 2001. Vol. 44, no 1–2. pp. 47–53.

20. Jones-Carson I. et al.. *Infec.-Immun*. 2000. Vol. 68, no 4. pp. 2363–2365.

21. Mochey M., Thomas J., Serois D.. *Int. J. Dermatol*. 1995. Vol. 34, no 11. pp. 759–765.

22. Richter S.S., Galask R.P., Messer S.A., et al. *J Clin Microbiol.* 2005. no 43. pp. 2155–2162.

23. Romani L. *Curr. Opin. Microbiol*. 1999. Vol. 2, no 4. pp. 363–367.

24. Tavares D., Ferreira P., Arala-Chaves M. *J. Infect. Dis*. 2000. Vol. 182. no 1. pp. 266–273.

25. Xu Y., Hu B. *Chung Hua Kou Chiang Hsueh Tsa Chih*. 1998. Vol. 31, no 1. pp. 40–41.

Рецензенты:

Лепилин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России, г. Саратов;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 13.01.2012.

(http://www.rae.ru/fs/)

С 1 ЯНВАРЯ 2012 ГОДА ВСТУПАЮТ В ДЕЙСТВИЕ НОВЫЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ОТМЕЧЕНЫ КРАСНЫМ ЦВЕТОМ. С 1 ЯНВАРЯ 2012 ГОДА РАБОТЫ, ОФОРМЛЕННЫЕ ПО СТАРЫМ ПРАВИЛАМ, ПРИНИМАТЬСЯ К РАССМОТРЕНИЮ НЕ БУДУТ.

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. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной **из принятых международных систем 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). С 1 января 2012 года работы, оформленные по старым правилам, приниматься к рассмотрению не будут.

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1.5, поля: слева, справа, верх, низ – 2см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся 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. В редакцию журнала направляются следующие файлы:

– Текст статьи с рисунками и таблицами.

– Резюме на русском и английском языках.

– 2 сканированные сторонние рецензии (докторов наук).

– Сканированное сопроводительное письмо (подписанное руководителем учреждения или первым автором, форма произвольная) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

– Экспертное заключение – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения).

– Сканированная квитанция об оплате (банковские реквизиты см. далее)

Материалы статьи и сопроводительные документы автор может предоставить в режиме on-line или по электронной почте: edition@rae.ru

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

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. Рукописи статей, оформленные не по правилам не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

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, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия 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, 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: учеб. для вузов. – 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.UJ. 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, №11, P. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, №9, P. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., J*ournal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, №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, P. 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 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 наименований 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 соотвествии 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», разработанные 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 один 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.

П р и м е р ы , 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, №11, P. 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, №11, P. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, №9, P. 1243.

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., J*ournal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, №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, P. 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 выше сказанного 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 соотвествии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

2500 руб. – для физических лиц;
3200 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»

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 по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (8412) 56-17-69.

Библиотеки, научные и информационные организации, получающие обязательный бесплатный экземпляр печатных изданий

№	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.

ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ

Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4* **ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»** (наименование получателя платежа) ИНН 5836621480 | 40702810500001022115 (ИНН получателя платежа) | (номер счёта получателя платежа) **в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва** (наименование банка получателя платежа) БИК 044552603 | 30101810400000000603 (№ 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 **Подпись плательщика** _____
Кассир	
Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4* **ООО «Издательский Дом «Академия Естествознания»** (наименование получателя платежа) ИНН 5836621480 | 40702810500001022115 (ИНН получателя платежа) | (номер счёта получателя платежа) **в Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва** (наименование банка получателя платежа) БИК 044552603 | 30101810400000000603 (№ 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 **Подпись плательщика** _____
Кассир	