ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 7 2012
Часть 1

Научный журнал

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

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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 21.06.2012

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. 30,75.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2012/07
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.филол.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

№ 7 2012
Part 1
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

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ САПРОПЕЛЕВОЙ ГРЯЗИ В СОЧЕТАНИИ С МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДОРСОПАТИЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ
Абдрахманова С.М., Кильдебекова Р.Н., Мингазова Л.Р. 13

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ В СОВРЕМЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ ЧЕРНОВОЙ МЕДИ
Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Лестев М.П. 16

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, ПОЛУЧАЮЩИХ КОМБИНИРОВАННУЮ ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ
Амбалов Ю.М., Дубина Н.В., Донцов Д.В. 21

КОНСУЛЬТАТИВНАЯ ПОМОЩЬ КАК ВИД СОЦИАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ
Андриянова Е.А., Иорина И.Г. 26

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ
Бахтин В.А., Янченко В.А., Кучеров А.А. 30

ЗНАЧЕНИЕ ДИАСКИНТЕСТА И КВАНТИФЕРОНОВОГО ТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ
Белушков В.В., Лозовская М.Э., Новик Г.А., Гурина О.П., Шибакова Н.Д. 34

МАЛЬПОЗИЦИЯ ВИНТОВ ПРИ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА ПОГРУЖНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ И ЕЁ ПРОФИЛАКТИКА
Бердюгин К.А., Чертков А.К., Штадлер Д.И., Климов М.Е., Бердюгина О.В., Бетц А.Е., Гусев Д.А., Новицкая Е.В. 40

АТРОФИЧЕСКАЯ БРОНХОПАТИЯ КАК РАННИЙ ПРИЗНАК РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА У ШАХТЕРОВ
Бондарев О.И., Рыкова О.В., Разумов В.В., Черданцев М.В., Таксанов П.А., Бугаева М.С. 45

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ВКЛЮЧЕННЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ
Булкина Н.В., Турусова Е.В., Перунов А.Ю. 50

МНОГОЭТАПНАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ
Бурцев Д.В., Максимов А.Ю., Ильяшенко М.Г., Тарасова Г.Н. 54

КЛИНИКО-НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
Бурякова Ю.В., Прилепа С.А. 58

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ
Воробьев С.В., Кузьменко Н.А. 62

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РЕЗЕРВА ФАГОЦИТОВ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
Гейдарова Н.Ф. 66

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Гильмутдинова Л.Т., Исеева Д.Р., Ямилова Г.Т., Исмагилова А.А., Назарова Э.М., Мустафин Х.М., Ахмадуллин Р.Р., Боговазова Л.Р. 71

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКОТКАННЫХ СТРУКТУР ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

Гончаров Е.Н., Акимкина А.М., Знаменский И.А., Чибисов С.М., Лисаченко И.В., Юматова Е.А. 76

ЦИТОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАНГЛИОЗНЫХ НЕЙРОНОВ СЕТЧАТКИ ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ АПОПТОЗА

Каминский Ю.В., Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г. 80

ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ИХ МАТЕРЕЙ

Кирко Г.Е., Каржавина Л.И., Кустова Я.Р. 83

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА AGT 174 (C > T) НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС

Котловский М.Ю., Котловская О.С., Кириченко Д.А., Говорун В.М., ШестаковаЛ.А., Котловский Ю.В. 88

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Арова А.А. 92

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАНКРЕАТОГЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Куницына М.А., Шемятенков В.Н. 96

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Линник С.А., Ткаченко А.Н., Марковиченко Р.В., Хачатрян Е.С., Савушкин Ю.Н., Жарков А.В. 100

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ЦИТОЗОЛЕ СИНЦИТИОТРОФОБЛАСТА ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ ОБОСТРЕНИЕ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Луценко М.Т. 106

ПНЕВМОНИЯ, СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, И ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Лычев В.Г., Клестер Е.Б. 111

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА ПРИ УРГЕНТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Мазина Н.К., Мазин П.В., Романцов М.Г. 116

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

Макконен К.Ф., Суязова С.Б., Осипова О.А., Власенко М.А., Годлевская О.М., Бутикова Е.А., Власенко О.А. 123

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

Малых А.Л. 128

ПРОБЛЕМА ИЗМЕНЕНИЯ СТЕРЕОТИПОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ НА ОСНОВЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ИНВАЛИДНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ
Мерзлова Н.Б., Серова И.А., Ягодина А.Ю. 135

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ВЛИЯНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА НА АФФЕКТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ
Осиков М.В., Ахматов К.В., Федосов А.А. 140

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОНИТОРИРОВАНИЯ СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
Осипова О.А., Суязова С.Б., Власенко М.А., Годлевская О.М. 146

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ МОНИТОРИНГА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОГРАММ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ
Павлюченко И.И., Ременякина Е.И., Панасенкова Ю.С., Ваштак И.В. 151

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ТАРАННОЙ КОСТИ
Панков И.О., Рябчиков И.В., Нагматуллин В.Р. 155

РЕТРОМУСКУЛЯРНАЯ ПЛАСТИКА БРЮШНОЙ СТЕНКИ СЕТКОЙ
Паршиков В.В., Ходак В.А., Петров В.В., Дворников А.В., Миронов А.А., Самсонов А.А., Романов Р.В. 159

ОСОБЕННОСТИ УСТАНОВЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПО МАТЕРИАЛАМ ДЕЛ НА НЕКАЧЕСТВЕННОЕ ОКАЗАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
Пиголкин Ю.И., Мурзова Т.В., Дятел А.В. 164

ОПТИМИЗАЦИЯ АМБУЛАТОРНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО СУСТАВНОГО КОНЦА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ
Рябчиков И.В., Панков И.О. 168

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НАКОСТНОЙ ПЛАСТИНЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ УГЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
Савельев А.Л. 172

АЛГОРИТМ ДЛЯ МАКСИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕПАРАТИВНОГО КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ЧРЕСКОСТНОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ
Свешников А.А. 177

КЛИНИКО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА И КОЛИЧЕСТВА ОЧАГОВ ИНФАРКТА МОЗГА
Сластён Е.В., Малькова Н.Н., Колесниченко Ю.А., Стоякина М.С. 186

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО МЕХАНИЗМАМ СТАРЕНИЯ КОЖИ И СООТНОШЕНИЮ КОЛЛАГЕНА I/III ТИПОВ
Смирнова Г.О., Мантурова Н.Е., Топчиева Г.В., Ступин В.А. 191

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ С НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ
Смолькина А.В., Манучаров А.А., Баринов Д.В., Рогова Ю.Ю. 195

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А У ВЗРОСЛЫХ: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ
Толоконская Н.П., Усолкина Е.Н., Хохлова Н.И., Василец Н.М. 199

НЕДОСТАТОЧНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КАТАРАЛЬНОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ГИНГИВИТЕ, ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ И ОДОНТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Успенская М.Н., Лунев М.А., Блеканова В.А., Ирышкова О.В., Юдина Н.А. 204

НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Фаршатов Р.С., Хафизов Н.Х., Кильдебекова Р.Н., Савлуков А.И. 208

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВТОРИЧНОЙ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Хаертдинова Л.А., Маланичева Т.Г. 211

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АПТЕКИ ГОРОДСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

Хафизов Н.Х., Насыров Р.В., Ибрагимова Г.Я., Нестерова Д.Ф. 215

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА NAT2 НА МЕТАБОЛИЗМ ХОЛЕСТЕРОЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Шевченко О.В., Бычков Е.Н., Свистунов А.А., Бородулин В.Б., Саратцев А.В., Лосев О.Э., Киселев А.Р., Посненкова О.М. 219

Научный обзор

ВОПРОСЫ НЕНАДЛЕЖАЩЕГО ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Мурзова Т.В., Сенина-Волжская И.В. 224

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 230

CONTENTS

Medical sciences

THE ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF THE USE OF SAPROPELIC MUD IN COMBINATION WITH MAGNETIC FIELD UNDER THE CONDITIONS OF OUT-PATIENT TREATMENT OF THE PATIENTS WITH CERVICAL DORSOPATHY
Abdrakhmanova S.M., Kildebekova R.N., Mingazova L.R. 13

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF OCCUPATIONAL AIR IN THE MODERN COPPER BLISTER PRODUCTION
Adrianovskiy V.I., Lipatov G.J., Lestev M.P. 16

CORRECTION OF FUNCTIONAL INFRINGEMENTS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM AT PATIENTS WITH A CHRONIC HEPATITIS C, RECEIVING COMBINED ANTIVIRAL THERAPY
Ambalov Y.M., Dubina N.V., Dontsov D.V. 21

COUNSELING AS A FORM OF SOCIAL COMMUNICATION
Andrianova E.A., Iorina I.G. 26

LONG – TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR MALIGNANT LIVER IMPAIRMENTS ASSOCIATED WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND CIRRHOSIS
Bakhitn V.A., Yanchenko V.A., Kucherov A.A. 30

IMPORTANCE OF DIASKINTEST AND QUANTIFERON TEST IN THE DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN
Belushkov V.V., Lozovskaya M.E., Novik G.A., Gurina O.P., Shibakova N.D. 34

MALPOSITION OF SCREWS IN TRANSPEDICULAR FIXATION OF SPINE AND ITS PROPHILACSY
Berdyugin K.A., Chertkov A.K., Stadler D.I., KlimovM.E., BerdyuginaO.V., Bets A.E., Gusev D.A., Novitskaya E.V. 40

ATROPHIC BRONCHOPATHY AS EARLY FEATURE OF DEVELOPING PNEUMOCONIOSIS IN MINERS
Bondarev O.I., Rykova O.V., Razumov V.V., Cherdantsev M.V., Taksanov P.A., Bugaeva M.S. 45

QUALITY OF LIFE AS A CRITERION FOR THE CHOICE OF THE METHOD OF TREATMENT INCLUDED DENTITION DEFECTS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS
Bulkina N.V., Turusova E.V., Perunov A.J. 50

THE LARGE INTESTINE INFLAMMATORY AND TUMOR DISEASES MULTI-PHASE SYSTEM DIAGNOSTICS
Burtsev D.V., Maksimov A.Y., Ilyashenko M.G., Tarasova G.N. 54

CLINICO-NOSOLOGICAL FEATURES OF THE PATIENTS WITH THE THYROID PATHOLOGY
Buryakova U.V., Prilepa S.A. 58

THE EFFICACY OF HYPOGLYCEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY HEPATIC STEATOSIS
Vorobyev S.V., Kuzmenko N.A. 62

ESTIMATION OF A METABOLIC RESERVE OF PHAGOCYTES AT HABITUAL NOT TO TAKE OUT AT PREGNANT WOMEN WITH ENTEROVIRUS AN INFECTION
Gejdarova N.F. 66

APPLICATION OF THE GENERAL MAGNETOTHERAPY IN REGENERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY
Gilmutdinova L.T., Iseeva D.R., Yamilova G.T., Ismagilova, A.A., Nasarova E.M., Mustafin H.M., Ahmadullin R.R., Bogovazova L.R. 71

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF TRAUMATIC DAMAGE OF THE SHOULDER STRUCTURES
Goncharov E.N., Akimkina A.M., Znamenskiy I.A., Chibisov S.M., Lisachenko I.V., Yumatova E.A. 76

CYTOMETRIC CHARACTERISTIC OF GANGLION NEURONS IN THE RETINA OF THE HUMAN FETAL EYE ON THE DIFFERENT STAGES APOPTOSIS
Kaminsky Y.V., Matveeva N.Y., Kalinichenko S.G. 80

PREDICTION QUESTIONS OF PNEUMONIA OF YOUNGER CHILDREN BY THEIR MOTHERS CONDITION
Kirko G.E., Karzhavina L.I., Kustova I.R. 83

GENDER DIFFERENCES INFLUENCE OF POLYMORPHISM AGT 174 (C > T) ON FUNCTION OF SYSTEM OF AN ORGANISM IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CHRONIC FORM OF ISCHEMIC HEART DISEASE
Kotlovskiy M.U., Kotlovskaya O.S., Kirichenko D.S., Govorun V.M., Shestakova L.A., Kotlovskiy U.V. 88

ETIOLOGY AND CLINICAL – LABORATORY CHARACTERISTICS MONONUCLEOSIS – LAKE SYNDROME IN CHILDREN
Kramar L.V., Karpukhina O.A., Arova A.A. 92

ASSESSMANT OF EFFICACY OF ORAL ANTI-DIABETIC AGENTS IN TREATMENT OF PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS
Kunitsyna M.A., Shemyatenkov V.N. 96

THE DIFFERENT TYPES USE RESULTS OF BONE CAVITIES REPLACEMENT IN THE PATIENTS' SURGICAL TREATMENT WITH CHRONIC OSTEOMIELITIS
Linnik S.A., Tkachenko A.N., Markovichenko R.V., Khachatryan E.S., Savushkin Y.N., Zharkov A.V. 100

THE CYTOLOGIC CHARACTERISTIC PROTEINS EXCHANGE IN CYTOSOL CYNCYTHIOTROPHOBLASTS VILLUS OF THE PLACENTA AT THE PREGNANT WOMEN WHO TRANSFERRED IN PERIOD GESTATION THE AGGRAVATION HERPES-VIRUS INFECTION
Lutsenko M.T. 106

HEALTH CARE–ASSOCIATED PNEUMONIA AND COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC, TREATMENT OPTIMIZATION
Lychev V.G., Klester E.B. 111

RATIONALE FOR PHARMACOECONOMICSREAMBERIN AT URGENT CONDITIONS
Mazina N.K., Mazin P.V., Romantsov M.G. 116

THE PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND C-REACTIVE PROTEIN MAINTENANCE AT PATIENTS WITH THE CHRONIC HEART FAILURE WITH SYSTOLIC AND DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE OF HEART
Makkonen K.F., Suyazova S.B., Osipova O.A., Vlasenko M.A., Godlevskaya O.M., Butikova E.A., Vlasenko O.A. 123

APPLICATION LAZEROREFLEKSO THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION, AND COLON
Malykh A.L. 128

THE PROBLEM OF MODIFYING OF STEREOTYPES OF MEDICAL CARE IN RUSSIA BASED ON INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH
Merzlova N.B., Serova I.A., Yagodina A.Y. 135

ON THE MECHANISM OF ERYTHROPOIETIN INFLUENCE ON AFFECTIVE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS
Osikov M.V., Akhmatov K.V., Fedosov A.A. 140

COMPARATIVE ANALYSIS OF INDICATORS 24-HOUR BLOOD PRESSURE AMBULATORY MONITORING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE
Osipova O.A., Suyazova S.B., Vlasenko M.A., Godlevskaya O.M. 146

EXPEDIENCY OF LIPID PEROXIDATION MONITORING TO ASSESS THE EFFECTIVENESS OF THERAPEUTICAL TREATMENT PROGRAMS IN THE CONDITIONS OF SANATORIUM
Pavluchenko I.I., Remenyakina E.I., Panasenkova Y.S., Vashtak I.V. 151

OUR EXPREIENCE OF TREATMENT OF FRACTURES OF TALUS BONE
Pankov I.O., Ryabchikov I.V., Nagmatullin V.R. 155

RETROMUSCULAR PLASTY OF ABDOMINAL WALL USING MESH
Parshikov V.V., Khodak V.A., Petrov V.V., Dvornikov A.V., Mironov A.A., Samsonov A.A., Romanov R.V. 159

PECULIARITIES OF INDICATORS' ESTABLISHMENT OF CAUSE-EFFECT RELATIONS WHILE PRODUCTION OF COMISSION MEDICAL-FORENSIC EXAMINATIONS BY MATERIALS OF CASES REGARDING THE NON-SATIDSFACTORY DENTIST SERVICE
Pigolkin J.I., Murzova T.V., Dyatel A.V. 164

OPTIMIZATION OF OUT-PATIENT REHABILITATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE PROXIMAL ARTICULAR END OF THE TIBIA
Ryabchikov I.V., Pankov I.O. 168

USE OF PERSONAL EXTRAMEDULLARY PLATE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES ANGLE OF THE MANDIBLE
Savelev A.L. 172

AN ALGORITHM FOR MAXIMUM ACTIVITY OF THE BONE FORMING REPARATIVNOGO IN ČRESKOSTNOM OSTEOSINTEZE
Sveshnikov A.A. 177

CLINICAL-TOMOGRAPHIC EVALUATION OF ISCHEMIC STROKE SEVERITY ACCORDING TO NUMBER AND VOLUME OF BRAIN INFARCTION FOCUSES
Slastjon E.V., Malkova N.N., Kolesnichenko J.A., Stojakina M.S. 186

AGING SKIN MECHANISMS AND COLLAGEN RATIO I / III TYPES IN PREDICTION OF AESTHETIC SURGERY
Smirnova G.O., Manturova N.E., Topchieva G.V., Stupin V.A. 190

SURGICAL TACTIS OF PATIENTS WITH NON-PARASITIC HEPATIC CYSTS
Smolkina A.V., Manucharov A.A., Barinov D.V., Rogova J.J. 195

VIRAL HEPATITIS A IN ADULTS: IMPROVING OF CLINICAL DIAGNOSIS AND THERAPY
Tolokonskaya N.P., Usolkina E.N., Khokhlova N.I., Vasilets N.M. 199

INSUFFICIENT EFFICIENCY OF STANDARD TREATMENT IN CORRECTION OF IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES AT THE CHRONIC CATARRAL GENERALIZED ULITIS, THE GENERALIZED PERIODONTAL DISEASE AND THE DONTOGENOUS OSTEOMYELITIS OF MAXILLOFACIAL AREA
Uspenskaya M.N., Lunev M.A., Blekanova V.A., Iryshkova O.V., Yudina N.A. 204

COGNITIVE FUNCTIONS IMAPIREMENT IN PATIENTS WITH ACUTE ALCOHOL INTOXICATION AND THEIR TREATMENT WITH ANTIOXYDANT DRUGS
Pharshatov R.S., Haphysov N.H., Kildibekova R.N., Savlukov A.I. 208

IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY SECONDARY CANDIDA INFECTION
Khaertdinova L.A., Malanicheva T.G. 211

OPTIMIZATION OF PHARMACY FUNCTIONING OF CITY MULTIPROFILE HOSPITAL IN EMERGENCY CONDITIONS
Haphysov N.H., Nasyrov N.H., Ibragimova G.Y., Nesterova D.F. 215

EFFECT OF NAT2 GENE POLYMORPHISMS ON CHOLESTEROL METABOLISM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
Shevchenko O.V., Bychkov E.N., Svistunov A.A., Borodulin V.B., Saratscev A.V., Losev O.E., Kiselev A.R., Posnenkova O.M. 219

Scientific review

QUESTIONS OF NON-SATISFACTORY MEDICAL TREATMENT
Murzova T.V., Senina-Volzhskaya I.V. 224

RULES FOR AUTHORS 230

УДК 615.838.7+615.847.8]:616.711-009.7

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ САПРОПЕЛЕВОЙ ГРЯЗИ В СОЧЕТАНИИ С МАГНИТНЫМ ПОЛЕМ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДОРСОПАТИЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

[2]Абдрахманова С.М., [1]Кильдебекова Р.Н., [1]Мингазова Л.Р.

[1]ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», Уфа;
[2]МБУЗ «Поликлиника № 46», Уфа, e-mail: valiruc@yandex.ru

В Центре здоровья МБУЗ Поликлиника № 46 города Уфы, методом простой рандомизации были отобраны 144 мужчины трудоспособного возраста с цервикальной дорсопатией, к которым были применены разработанные реабилитационные программы, включающие природные и преформированные физические факторы. Сформированы три группы пациентов в зависимости от получаемого лечения: I группа сравнения ($n = 43$) – базовое лечение, II группа ($n = 53$) – базовое лечение + пелоидотерапия, III группа ($n = 48$) – базовое лечение + грязелечение и магнитотерапия. В комплексном лечении сочетание сапропелевой грязи с магнитотерапией способствует более выраженному клиническому эффекту, сокращаются сроки лечения, улучшается психологический статус здоровья, также достигаются длительная ремиссия, активация бытовой и профессиональной деятельности и повышение качества жизни пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, цервикальная дорсопатия, грязелечение, магнитотерапия

THE ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF THE USE OF SAPROPELIC MUD IN COMBINATION WITH MAGNETIC FIELD UNDER THE CONDITIONS OF OUT-PATIENT TREATMENT OF THE PATIENTS WITH CERVICAL DORSOPATHY

[2]Abdrakhmanova S.M., [1]Kildebekova R.N., [1]Mingazova L.R.

[1]Bashkirian State Medical University, Ufa;
[2]Out-patient Clinic №46, Ufa, e-mail: valiruc@yandex.ru

In the Health Centre of Municipal Budget Institution of Public Health Services, Out-patients' clinic № 46, City Ufa, by the method of ordinary randomization there were selected 144 males of able-bodied age with cervical dorsopathy and to whom there were applied the developed rehabilitation programs including natural and preformed physical factors. Three groups of patients were formed according to the given treatment: I –the group for comparison ($n = 43$) – basic treatment, group II ($n = 53$) – basic treatment + pelotherapy, group III ($n = 48$) basic treatment + mudtherapy and magetotherapy. The developed rehabilitation programs were applied in out-patient treatment of the patients suffering cervical dorsopathy. It has been revealed that the combination of sapropelic mud with magnetotherapy in complex treatment results in more marked clinical effects, reduction of treatment time, improves psychologic health state, also it helps to achieve long-term remission, activation of household and occupational activities and rise of life quality of the patients with diseases of the musculoskeletal system.

Keywords: medical rehabilitation, cervical dorsopathy, mudtherapy, magnetotherapy

Научное обоснование немедикаментозных технологий для повышения функциональных резервов больных с социально-значимыми соматическими заболеваниями составляет одно из важных и перспективных направлений восстановительной медицины.

Дорсопатии относят к непреходящим по значимости медицинским проблемам и являются болезнями XXI века. В пользу этого свидетельствуют распространенность процесса, приобретающего характер пандемии, а также резистентность к общепринятым лечебным технологиям. Симптомы дорсопатии наблюдаются преимущественно в период наиболее активной трудовой деятельности, обострение заболевания – одна из самых частых причин временной нетрудоспособности, ведущей к значительным экономическим потерям. В соответствии с международной классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10) деформирующие дорсопатии включены в раздел М40-М43.

При лечении больных дорсопатиями широко применяются физические факторы, а пелоидотерапия на амбулаторно-поликлиническом этапе не получила должного внимания [1, 2]. Грязелечение оказывает противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое действие, улучшает кро-во-, лимфообращение, обменные процессы и метаболизм тканей, функциональное состояние суставов и мышечно-связочного аппарата, повышает иммунитет, позитивная динамика сохраняется длительное время, обусловливая эффект последействия [3, 5, 6].

Нами использовалась илово-сапропелевая лечебная грязь озера Безымянное, которая относится к пресноводным бисульфидным среднезольным водорослево-глинистым сапропелям, влажность составляет 80 %, минерализация 1 г/дм³. Применение сапропелей для реабилитации больных с дорсопатиями на амбулаторно-поликлиническом этапе нуждается в дополнительном исследовании.

Цель исследования: изучить эффективность реабилитационных программ с применением сапропелевой грязи и в сочетании с низкочастотным импульсным магнитным полем у больных цервикальными дорсопатиями на поликлиническом этапе реабилитации.

Материал и методы исследования

В Центре здоровья МБУЗ Поликлиники № 46 методом простой рандомизации были отобраны 144 мужчины с цервикальной дорсопатией, средний возраст составил 43,8 ± 3,2 года, длительность заболевания – 5,3 ± 1,2 года. По роду профессиональной деятельности 68 (47,2 %) лиц были работниками физического труда и 76 (52,8 %) – умственного труда.

Для оценки эффективности предложенных нами реабилитационных программ с применением физических факторов в комплексном лечении дорсопатий исследуемые были разделены на три группы, сопоставимые по возрасту, клиническим проявлениям и длительности заболевания: I – группа сравнения ($n = 43$), больные получали базовое лечение (малогрупповая или индивидуальная лечебная гимнастика ежедневно, ручной массаж шейно-воротниковой зоны в условиях реабилитационного отделения поликлиники), II группа ($n = 53$) – дополнительно получали пелоидотерапию с температурным режимом 38 °С на шейно-грудной отдел позвоночника с продолжительностью воздействия 15–20 минут, курсом 10 процедур через день, III группа ($n = 48$) – назначали сочетание грязелечения и магнитотерапии низкочастотным импульсным магнитным полем от аппарата «Алимп-1», поверх аппликации грязи на шейно-грудной отдел позвоночника устанавливали индукторы, интенсивностью 50 %, частотой 100 ГЦ, продолжительностью 15 минут, на курс 10 процедур через день.

Больным с цервикальной дорсопатией проводилось общеклиническое исследование, рентгенография позвоночника на аппарате SIMENS TNR D800-1 (Germany) по стандартной методике в прямой и боковой проекциях (лучевая нагрузка – 0,05 мЗв), по показаниям магнитно-резонансная томография, функциональное состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по результатам ЭКГ на аппарате электрокардиографе фирмы «Шиллер», вариабельность сердечного ритма изучали по данным вариационной кардиоинтервалометрии на аппарате «Валента», показатели кровотока магистральных артерий головного мозга (общей сонной артерии и позвоночной артерии) анализировали по данным ультразвуковой допплерографии (УЗДГ) на аппарате TOSHIBA SSA-550 A. Больным с цервикальной дорсопатией проводилось мануальное тестирование, включающее определение объёма активных и пассивных движений в шейном и грудном отделах позвоночника с помощью угломера, определение нарушения осанки, общей симметрии тела. Алгическое тестирование проводилось по рекомендациям В.П. Веселовского: степень болевого ощущения (СБ), продолжительность болей (ПБ) и степень иррадиации (СИ) по трёхбалльной системе.

Состояние психоэмоциональной сферы оценивали по данным опросника «самочувствие, активность, настроение» (САН).

Полученные результаты обрабатывали методом статистического анализа с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом обследовании больных с цервикальной дорсопатией жалобы на боли в шейном и верхнегрудном отделах позвоночника предъявляли – 144 (100 %), ограничение объема движений в шейном отделе позвоночника – 138 (95,8 %), указывали на головную боль – 84 (58,3 %), чувство онемения рук в виде покалывания – 54 (37,5 %), боль в области плечевых суставов и в межлопаточной области – 59 (40,9 %), ухудшение памяти, внимания и нарушение сна – 52 (36,1 %).

Рентгенография шейно-грудного отдела позвоночника у подавляющего числа больных выявила снижение высоты межпозвонковых дисков, склероз замыкательных пластинок, краевые остеофиты на передних, задних поверхностях тел позвонков, а также нестабильность позвоночно-двигательного отдела в сегментах позвоночника (CIV- CV-CVI), у 67 (46,5 %) больных обнаружены признаки унковертебрального артроза. Рентгенологические изменения у 101 (70,1 %) больного соответствовали 1–2 стадии по Zeker. Анализ частоты рентгеноморфологических признаков выявил увеличение дистрофического поражения шейно-грудного отдела позвоночника с возрастом, что соответствует литературным данным [4].

При комплексной терапии с использованием пелоидо- и магнитотерапии у 123 (85,4 %) больных с цервикальной дорсопатией отмечалось достоверное увеличение объема активных движений равномерно в трёх плоскостях, так флексия увеличилась в I группе на 3,8 % ($p < 0,05$), во II группе – на 4,8 % ($p < 0,05$), в III группе – на 8,7 % ($p < 0,05$), экстензия в I группе на – 4,6 % ($p < 0,05$), во II группе – на 6,6 % ($p < 0,05$), в III группе – на 12,8 % ($p < 0,05$), латерофлексия головы вправо и влево в I группе на 6,9 % ($p < 0,05$) и 3,3 % ($p < 0,05$), во II группе – на 13,3 и 7,1 % ($p < 0,05$), в III группе – на 21,7 и 12,3 % ($p < 0,05$), ротация головы вправо и влево увеличилась в I группе на 7,5 и 8,3 % ($p < 0,05$), во II группе – на 14,8 и 13,4 % ($p < 0,05$), в III группе – на 22,3 и 20,1 % соответственно ($p < 0,05$).

Выраженная позитивная динамика по алгическому показателю отмечалась у больных с цервикальной дорсопатией в III группе, где применяли комбинацию грязелечения и магнитотерапии. Показатель продолжительности боли в III группе снизился с 2,64 ± 0,26 до 0,71 ± 0,08 балла ($p < 0,001$), во II группе с 2,63 ± 0,22 до 1,53 ± 0,15 балла ($p < 0,001$), а в I группе лишь с 2,62 ± 0,11 до 2,09 ± 0,09 балла ($p < 0,05$). Степень болевого ощущения в III группе уменьшилась с 2,59 ± 0,01 до 0,41 ± 0,01 балла ($p < 0,001$), во II группе с 2,60 ± 0,22 до 1,27 ± 0,11 балла ($p < 0,001$), а в I группе с 2,64 ± 0,12 до 2,08 ± 0,11 балла ($p < 0,05$), степень иррадиации боли снизилась с 2,64 ± 0,12 до 0,72 ± 0,15 балла

($p < 0,05$), с 2,66 ± 0,15 до 1,19 ± 0,12 балла ($p < 0,05$) и практически не изменилась при 2,22 ± 0,12 и 1,83 ± 0,15 балла ($p < 0,01$) соответственно. Результаты исследования свидетельствуют о выраженной положительной динамике порога болевого восприятия в области триггерных точек у больных цервикальной дорсопатией III группы и несколько меньше во II и I группах исследуемых больных с цервикальной дорсопатией.

Определение динамики вариабельности сердечного ритма позволяет оценить уровень напряжения адаптационных систем, по которым устанавливают адекватность нагрузки функционального состояния организма, что может быть критерием эффективности предложенных нами реабилитационных программ с применением грязелечения и магнитотерапии.

У больных с цервикальной дорсопатией до проведения реабилитационных программ наблюдалось снижение вариабельности сердечного ритма, связанное с ослаблением парасимпатических и относительным усилением симпатических влияний. На фоне применения преформированных физических факторов у больных с цервикальной дорсопатией наблюдалась позитивная динамика показателей вариабельности сердечного ритма: уменьшение АМо в I группе – на 7,0%, во II группе – на 12,5%, в III группе – на 15,3%, индекса напряжения регуляторных систем на 10,2; 17,7 и 29,0% соответственно ($p < 0,05$).

Изучение показателей кровотока магистральных артерий головного мозга выявил дефицит мозгового кровотока: у 38 (26,4%) больных с цервикальной дорсопатией в общей сонной артерии, у 35 (24,3%) в позвоночной артерии. Стенозирующие процессы выявлены у 44 (30,6%), из них в позвоночной артерии у 24 (16,7%), в общей сонной артерии у 20 (13,9%). Применение в лечении больных с цервикальной дорсопатией сочетания грязелечения с магнитотерапией кроме клинического улучшения, по данным УЗДГ, зарегистрировало повышение линейной скорости кровотока по позвоночной артерии и признаки развития коллатерального кровообращения.

Анализ психологического статуса больных с цервикальной дорсопатией на фоне применения магнитотерапии и пелоидотерапии показал позитивную динамику: улучшение данных САН, так, показатели «Самочувствие» улучшились в III группе на 37%, во II группе – на 33% и в I группе – на 27%, «Активность» на 33, 30 и 23%, «Настроение» – на 28%, на 23% и на 17% соответственно.

Наблюдение за исследуемой группой в течение 12 месяцев показало, что частота рецидивов у пациентов с цервикальной дорсопатией, получавших грязелечение, снизилась на 42,8%, а в группе, где применялось сочетание грязелечения и магнитотерапии – на 63,9%, что свидетельствует об эффективности применения комбинации пелоидов и магнитотерапии на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации. Отдаленные результаты, по данным анкетирования, выявили продолжительность сохраняемости лечебного эффекта в I группе 5,96 ± 2,3 мес., во II – 7,8 ± 1,8 мес. и в III – 9,8 ± 1,2 мес., при этом ни один пациент в течение года наблюдения не был освобожден от профессиональной деятельности.

Таким образом, результаты исследования больных с цервикальной дорсопатией показали, что применение рекомендованного нами сочетания магнитотерапии с грязелечением в комплексе реабилитационных программ на амбулаторно-поликлиническом этапе способствует клиническому улучшению, восстановлению психологического здоровья, достижению стойкой ремиссии, активации бытовой и профессиональной деятельности.

Список литературы

1. Горелик В.В. Поддержание основной стойки при стабилометрическом наблюдении в адаптивной реабилитации при остеохондрозе шейного отдела позвоночника // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2008. – № 3. – С. 45–46.

2. Кокоулин А.Г., Дробышев В.А. Особенности патобиомеханики шейного отдела позвоночника и подходы к коррекции // Вестник восстановительной медицины. – 2008. – №2. – С. 74–77.

3. Омочев О.Г., Иванова Г.Е. Комплексное применение магнитолазерной терапии и механической тракции в восстановительном лечении неврологических проявлений дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника // Вестник восстановительной медицины. – 2010. – №1. – С. 34–37.

4. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. – Казань: Медицина, 2006. – 520 с.

5. Принципы и методы лечения больных с вертеброневрологической патологией: учеб. пособие / С.В. Ходарев, С.В. Гавришев, В.В. Молчановский, Л.Г. Агасаров. – Ростов н/Д.: Феникс, 2001. – 608 с.

6. Лечебные грязи курорта «Красноусольск» (генезис, альгофлора, показания к применению) / Ф.Б. Шкундина, Ф.Х. Мазитов, Г.М. Салимова, Ш.З. Загидуллин. – Уфа: Информ-реклама, 2007. – 152 с.

References

1. Gorelik, V.V., Vopr. kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury., 2008, no. 3, p. 45–46.

2. Kokoulin, A.G., Drobyshev, V.A., Vestnik vosstanovitel'noj mediciny., 2008, no. 2, p. 74–77.

3. Omochev, O.G., Ivanova, G.E., Vestnik vosstanovitel'noj mediciny., 2010, no 1, p. 34–37.

4. Habirov F.A. Rukovodstvopoklinicheskojnevrologiipoz vonochnika, Kazan', Medicina, 2006. 520 p.

5. Hodarev, S.V., Gavrishev, S.V., Molchanovskij, V.V., Agasarov, L.G. Principyimetodylechenijabol'nyhsvertebronevr ologicheskojpatologiej. Rostov-na-Donu: Feniks, 2001. 608 p.

6. Shkundina, F.B., Mazitov, F.H., Salimova, G.M., Zagidullin, Sh.Z. Lechebnyegrjazikurorta«Krasnousol'sk». Ufa: Inform-reklama, 2007. 152 p.

Рецензенты:

Низамутдинова Р.С., д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава, г. Уфа.

Зулькарнеев Р.Х., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом физиотерапии ГОУ ВПО БГМУ Росздрава, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 14.05.2012.

УДК 613.6:616-006

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗДУХА РАБОЧЕЙ ЗОНЫ В СОВРЕМЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ ЧЕРНОВОЙ МЕДИ

Адриановский В.И., Липатов Г.Я., Лестев М.П.

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Екатеринбург, e-mail: adrianovsky@k66.ru

Приведены результаты изучения концентраций пыли и вредных веществ (медь, мышьяк, свинец, бенз(а)пирен, диоксид серы) в воздухе рабочей зоны на различных этапах современного получения черновой меди. Показано, что на всех этапах подготовки сырья определяющим фактором является степень герметизации оборудования и аспирации мест интенсивного пылеобразования. Так, наибольшие концентрации пыли отмечены на рабочих местах транспортерщика, сушильщика и шихтовщика, характеризующихся низкой герметизацией оборудования и открытым способом транспортировки шихты. При использовании автогенных процессов содержание в воздухе рабочей зоны медеплавильного цеха меди, мышьяка и бенз(а)пирена не превышало ПДК. Среднесменные концентрации свинца на рабочих местах плавильного отделения превышали ПДК, находясь в пределах 0,03–0,10 мг/м³. Наибольшая концентрация диоксида серы выявлена в плавильном отделении: от 7,8 до 13,1 мг/м³ на рабочем месте плавильщика и загрузчика шихты. Однако концентрации пыли и вредных веществ при использовании печи плавки в «жидкой ванне» в десятки раз ниже, чем при шахтной, руднотермической и отражательной плавке. Гигиеническое преимущество автогенных печей обусловлено герметизацией «ванны», а также отсутствием ограничения объемов удаляемых технологических газов и пыли из подсводового пространства.

Ключевые слова: пирометаллургия меди, плавка в «жидкой ванне», пыль, мышьяк, свинец, берз(а)пирен, диоксид серы

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF OCCUPATIONAL AIR IN THE MODERN COPPER BLISTER PRODUCTION

Adrianovskiy V.I., Lipatov G.J., Lestev M.P.

The Ural Sate Medical Academy, Yekaterinburg, e-mail: adrianovsky@k66.ru

The results of the study the concentrations of dust and toxic substances (copper, arsenic, lead, benzo(a)pyrene, sulfur dioxide) in the occupation air at different stages of the modern obtaining blister copper are presented. It's shown that for all of stages of preparation of raw materials determining factor is the degree of sealing equipment and intensive dust extraction sites. Thus, the greatest concentration of dust observed in the workplace transporter, dryer and charger by low-sealing equipment and open transportation charge. When using the autogenous processes in the occupational air of copper-smelting shop of copper, arsenic and benzo(a)pyrene does not exceed the MACs. Middle-shift lead concentrations in the workplace melting department exceeded MACs, being in the range 0.03-0.10 mg/m³. The highest concentration of sulfur dioxide found in the melting department, from 7,8 to 13,1 mg/m³ in the workplace and goldsmith charge loader. However, the concentration of dust and harmful substances when used in smelting furnace «liquid bath» is ten times lower than shaft furnace, ore-smelting and reverberatory furnace heat. Hygienic advantage of autogenous furnaces due to seal «bath», as well as the lack of technological limitations of volumes removed from the gas and dust from space under the vault of the furnace.

Keywords: copper pyrometallurgy, smelting in the «liquid bath», dust, arsenic, lead, benzo(a)pyrene, sulfur dioxide

Цветная металлургия является стабильно развивающейся отраслью экономики и характеризуется использованием современных технологий и высокопроизводительного оборудования. Не является исключением и производство меди, где, начиная с 80-х годов XX в., внедряются новые прогрессивные способы переработки рудного сырья. Так, в производстве черновой меди был внедрена «плавка А.В. Ванюкова» – принципиально новая технология, основанная на автогенном процессе, протекающем непосредственно в слое расплава («жидкой ванне») при перемешивании шлака с извлекающей фазой [1]. Автогенная плавка сульфидных медных руд в «жидкой ванне» при положительных технико-экономических показателях характеризуется простотой технологического оборудования и отсутствием необходимости тщательной подготовки рудного сырья. Все это обеспечило ей в последние годы широкое внедрение на медеплавильных заводах. В частности, в 2004–2006 гг. печи Ванюкова установлены в ОАО «Среднеуральский медеплавильный завод» (г. Ревда Свердловской области).

Техническое перевооружение медеплавильных заводов обусловило необходимость комплексной гигиенической оценки новых технологических решений и оборудования. В связи с этим представляло интерес оценить состояние воздушной среды медеплавильных цехов, где для производства черновой меди используются автогенные процессы.

Цель исследования – дать комплексную гигиеническую оценку воздуха рабочей зоны в современном производстве черновой меди.

Материалы и методы исследования

Для реализации указанной цели нами проводилось изучение содержания пыли и вредных веществ

в отделении подготовки сырья и шихты, сушильном, плавильном и конвертерном отделениях медеплавильного цеха (МПЦ) ОАО «Среднеуральский медеплавильный завод» (СУМЗ).

Определение пыли в воздухе рабочей зоны проводилось в соответствии с методическими указаниями [5]. Отбор проб пыли осуществлялся в зоне дыхания рабочих при помощи электроаспиратора с использованием фильтров АФА-ВП-20 со скоростью 20 литров в минуту в течение 30 минут. Содержание пыли определялось по отношению разности веса фильтров до и после отбора проб к объему исследуемого воздуха, приведенному к нормальным условиям (температура 20 °С), атмосферное давление 760 мм рт. ст., относительная влажность 50 %). Среднесменные концентрации пыли рассчитывались как средневзвешенные величины на основании отдельных измерений при выполнении основных и вспомогательных операций и перерывов в работе в течение трех смен.

Содержание в воздухе рабочей зоны меди, мышьяка, свинца, бенз(а)пирена и диоксида серы было проведено по общепринятым в гигиенических исследованиях стандартным методикам [6].

Гигиеническая оценка концентраций пыли и вредных веществ в воздухе рабочей зоны проводилась в сравнении их с ПДК на основании гигиенических нормативов 2.2.5.1313–03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» [4].

Результаты исследования и их обсуждение

На изучаемом предприятии в качестве сырья используются медный концентрат, содержащий от 12 до 40 % меди, а также клинкер, известняк и лом цветных металлов.

Первый этап производства черновой меди – подготовка сырья и шихты – осуществляется в одноименном отделении, и включает в себя дробление флюсов и оборотных материалов МПЦ в конусных дробилках, последующее мокрое измельчение в шаровых мельницах, фильтрацию пульпы и движение материала по открытым транспортерам в шихтарник. Сушка шихты осуществляется в сушильных барабанах, работающих на природном газе.

Обслуживанием отделения подготовки сырья и шихты занимается бригада рабочих в составе бункеровщика, дробильщика, транспортерщика, шихтовщика, машиниста мельниц, кочегара технологических печей и сушильщика.

В плавильном отделении осуществляется процесс плавки на штейн (сплав сульфидов меди и железа) в печи Ванюкова (ПВ-1500). Медь в концентратах представлена халькопиритом ($CuFeS_2$), борнитом (Cu_5FeS_4) и ковелином (Cu_2S), а железо – пиритом (FeS_2) и пирротином (Fe_7S_8). Также в состав концентратов входят минералы пустой породы: шпинель (Al_2O_3), кристобалит (SiO_2), кальцит ($CaCO_3$), магнезит ($MgCO_3$), а также мышьяк (As), сурьма (Sb), висмут (Bi), кадмий (Cd), селен (Se), теллур (Te) и благородные металлы – золото (Au) и серебро (Ag).

Приготовленная шихта по системе конвейеров подается в шихтовые бункера, откуда через загрузочные устройства поступает на ванну барботируемого расплава, где подвергается физико-химическим превращениям с образованием продуктов плавки – штейна, шлака и запыленных отводящих газов.

В плавильном отделении заняты транспортерщик, шихтовщик, загрузчик шихты, плавильщик, оператор по обслуживанию пылегазоулавливающих установок, машинист насосных установок, стропальщик и др.

Заключительным этапом получения черновой меди является конвертирование штейна – окисление сернистого железа и сульфидов меди путем продувки его сжатым воздухом. Процесс конвертирования проходит в горизонтальных конвертерах и состоит из двух периодов: ошлаковывания железа и окисления серы с образованием черновой меди (99,2 %).

Образующиеся в ходе плавки и конвертирования отходящие газы (13–15 % SO_2 и 18–20 % SO_3) после охлаждения и фильтрации направляются в цех производства серной кислоты.

Обслуживание конвертерного отделения осуществляется бригадой рабочих в составе конвертерщика, разливщика цветных металлов, машиниста крана, машиниста газодувных машин, чистильщика и др.

Процесс подготовки шихты характеризуется многочисленными источниками пылеобразования, особенно в узлах перегрузки сырьевых материалов. Воздушная среда отделения подготовки сырья и шихты загрязняется преимущественно аэрозолями дезинтеграции, которые образуются при разгрузке, дроблении, измельчении, перегрузке, транспортировке шихтовых материалов и чистке оборудования. Аэрозоли конденсации встречаются в сушильном отделении при загрузке и выгрузке концентрата.

На всех перечисленных этапах подготовки сырья определяющим фактором является степень герметизации оборудования и аспирации мест интенсивного пылеобразования. Так, наибольшие концентрации пыли в отделении отмечены на рабочем месте транспортерщика (таблица), что обусловлено использованием открытого транспорта шихты и недостаточной степенью аспирации тракта шихтоподачи.

Концентрации пыли в воздухе рабочей зоны медеплавильного цеха, мг/м³

Рабочее место	*n*	$X \pm S_x$	Макс.	Класс условий труда
Отделение подготовки сырья и шихты				
Бункеровщик	20	0,66 ± 0,01	0,70	2
Дробильщик	15	0,80 ± 0,11	1,5	2
Транспортерщик	15	1,83 ± 0,19	2,6	2
Шихтовщик	20	0,79 ± 0,04	1,0	2
Сушильное отделение				
Кочегар технологических линий	15	1,79 ± 0,07	2,0	2
Сушильщик	15	3,00 ± 0,36	4,1	3.1
Транспортерщик	15	2,72 ± 0,56	7,2	3.1
Плавильное отделение				
Плавильщик	20	0,93 ± 0,08	1,0	2
Загрузчик шихты	15	2,05 ± 0,12	2,5	3.1
Шихтовщик	10	0,88 ± 0,02	1,0	2
Транспортерщик	15	2,89 ± 0,33	4,2	3.1
Конвертерное отделение				
Конвертерщик	10	1,36 ± 0,17	1,9	2
Разливщик	10	0,86 ± 0,07	1,1	2
Машинист крана	10	1,05 ± 0,04	1,2	2

В сушильном отделении превышение среднесменной ПДК пыли (2,0 мг/м³) выявлено на рабочих местах сушильщика и транспортерщика. Как и в подготовительном отделении, причина в низкой герметизации оборудования (сушильные барабаны) и открытом транспорте шихты.

В плавильном отделении наиболее высокие концентрации пыли отмечены в рабочей зоне загрузчика шихты и транспортерщика. В то же время на рабочих местах шихтовщика и плавильщика даже максимальные концентрации пыли не превышали ПДК. Гигиеническое преимущество автогенных печей обусловлено герметизацией «ванны», а также отсутствием ограничения объемов удаляемых технологических газов и пыли из подсводового пространства. Как показали исследования Г.Я. Липатова (1992), содержание пыли в воздухе рабочей зоны плавильщика при более старых рудно-термической, шахтной и отражательной плавках превышает ПДК от 1,6 до 74,5 раза [2].

Основным источником загрязнения воздушной среды конвертерного отделения технологическими газами и пылью являются конвертера. Содержание пыли в воздухе рабочей зоны конвертерщика, разливщика и машиниста крана не превышало ПДК (см. таблицу)

Многокомпонентность рудного сырья определяет сложность химического состава и неоднородность физических свойств пыли, содержащей более десятка основных химических компонентов: медь, никель, мышьяк, железо, кремнезем, магний, алюминий, кальций, кадмий, свинец, селен, теллур и др. Содержание меди в пыли возрастает с 2% на подготовительных этапах производства до 20% также при плавке и конвертировании. Напротив, доля диоксида кремния в пыли снижается с 21,2% при подготовке до 2,3% при конвертировании.

Максимально разовые концентрации меди на рабочих местах МПЦ не превышали ПДК (1,0 мг/м³) как по средним, так и по максимальным значениям, находясь в пределах 0,04–0,2 мг/м³. Среднесменные концентрации, составляющие 0,03–0,11 мг/м³, также были ниже ПДК (0,5 мг/м³).

При выплавке меди на уральских заводах, использующих мышьяксодержащие руды, в составе промышленных аэрозолей обнаруживается от 0,02 до 0,40% неорганических соединений мышьяка. Максимально разовые концентрации мышьяка на рабочих местах МПЦ не превышали ПДК (0,04 мг/м³) по средним и максимальным значениям, находясь в пределах 0,001–0,009 мг/м³. Среднесменные концентрации, составляющие 0,001–0,01 мг/м³, также были ниже ПДК (0,01 мг/м³), хотя их максимальные значения на рабочем месте плавильщика превышали ПДК в 1,5–2,0 раза. Как было показано ранее [3], содержание мышьяка в воздухе рабочей зоны плавильных цехов, использующих шахтные печи, было почти в 10 раз выше, составляя по максимально разовым значениям от 0,08 до 0,09 мг/м³.

Возросший объем переработки отходов производства цветных металлов на предприятиях медной промышленности увеличил содержание в пыли соединений свинца, особенно при плавке шихты и получении

черновой меди. Среднесменные концентрации свинца на рабочих местах плавильного отделения превышали ПДК (0,05 мг/м³) как по средним, так и по максимальным значениям, находясь в пределах 0,03–0,10 мг/м³.

До последнего времени большая часть сульфидных медно-никелевых руд перерабатывалась в рудно-термических электропечах, оборудованных самоспекающимися электродами, служащими мощными источниками смолистых продуктов возгонки каменноугольной смолы и пека. Смолистые возгоны состоят в основном из нейтральных углеводородов, в т.ч. бенз(а)пирена. Образующийся в результате спекания электродной массы бенз(а)пирен из подсводового пространства печей в связи с плохой их герметизацией поступает в цех. Концентрация бенз(а)пирена на предприятиях, плавильные цеха которых оборудованы рудно-термическими электропечами, превышала ПДК в 2,0–4,0 раза [3].

Замена рудно-термической плавки на автогенную при увеличенной мощности оборудования резко сократила загрязнение воздушной среды бенз(а)пиреном, источником которого в МПЦ служат сушильные барабаны и печи ПЖВ. Среднесменные концентрации бенз(а)пирена не превышали ПДК, составляя от 0,000011–0,000013 мг/м³ (ПДК 0,00015 мг/м³).

Ведущим вредным фактором для предприятий медной промышленности является диоксид серы, выделяющийся в процессе десульфуризации рудного сырья при его сушке, плавке и конвертировании. Как показали наши исследования, наибольшая концентрация диоксида серы выявлена в плавильном отделении: от 7,8 до 13,1 мг/м³ на рабочем месте плавильщика и загрузчика шихты (ПДК 10 мг/м³). Несколько ниже она была в конвертерном отделении: от 4,0 до 10,5 мг/м³ на рабочем месте конвертерщика и машиниста крана. Причинами высоких уровней экспозиции рабочих МПЦ к серосодержащим газам служат неплотности плавильных агрегатов ПЖВ, отсутствие надежных средств аспирации мест слива и транспортировки продуктов плавки (шлак, штейн), а также большая концентрация диоксида серы в отходящих газах.

Самая низкая концентрация диоксида серы отмечена в сушильном отделении: от 1,5 до 2,5 мг/м³ на рабочем месте кочегара технологических линий, сушильщика и транспортерщика.

При шахтной, отражательной и рудно-термической плавке содержание диоксида серы в воздухе рабочей зоны плавильщиков превышало ПДК в 1,2–2,1 раза, при максимальных значениях в 120,7–393,8 мг/м³. Очевидно, что внедрение «процесса А.В. Ванюкова» хоть и не привело к радикальному снижению уровня воздействия серосодержащих газов на работающих, но все же выявило ряд преимуществ по сравнению со старыми видами плавки.

Таким образом, среди факторов производственной среды современного получения черновой меди ведущее место принадлежит промышленным аэрозолям, характер и условия образования которых определяются сложной и многоступенчатой технологией получения металла. Наиболее высокие концентрации пыли, достигающие, в среднем, 2–3 мг/м³, зафиксированы при транспортировке и сушке шихтового материала, что обусловлено недостаточной герметизацией оборудования и низкой степенью аспирации. Многокомпонентность рудного сырья определяет сложность химического состава пыли. В ней содержится более десятка основных химических компонентов, обладающих токсическим, фиброгенным и канцерогенным действием: медь, мышьяк, диоксид кремния, свинец и др. Содержание свинца в воздухе рабочей зоны превышает ПДК в 2,0 раза. Ведущую роль среди профессиональных факторов в производстве черновой меди играют серосодержащие газы (в первую очередь диоксид серы), воздействию которых подвержены рабочие сушильного, плавильного и конвертерного переделов. При этом наибольшие концентрации диоксида серы отмечены в воздухе рабочей зоны плавильщика, загрузчика шихты и конвертерщика (10,5–13,1 мг/м³). Тем не менее внедренные на СУМЗ автогенные процессы плавки убедительно продемонстрировали свое гигиеническое преимущество по сравнению с устаревшими способами получения черновой меди (шахтная, отражательная и рудно-термическая плавка).

Список литературы

1. Ванюков А.В. О расширении применения процесса плавки в жидкой ванне / А.В. Ванюков, В.В. Мечев // Цветные металлы. – 1987. – № 3. – С. 23–27.

2. Липатов Г.Я. Пылевой фактор, его действие на организм и профилактика заболеваемости рабочих при плавке медных и никелевых руд // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1990. – № 9. – С. 34–37.

3. Липатов Г.Я. Гигиена труда и профилактика профессионального рака в пирометаллургии меди и никеля: дис. ... д-ра мед. наук. – Свердловск, 1991. – 372 с.

4. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны: ГН 2.2.5.1313-03. – СПб.: Информационно-издательский центр Роспотребнадзора, 2004. – 234 с.

5. Методические указания по измерению концентраций аэрозолей преимущественно фиброгенного действия. – М.: Медицина, 1987. – 26 с.

6. Методические указания по измерению концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны. – М.: Медицина, 1991. – Вып.12. – С. 79–85.

References

1. Vanjukov A.V., Mechev V.V. *Cvetnye metally – Non-ferrous metals,* 1987, no. 11, pp. 23–27.

2. Lipatov G.Ja. *Gigiena truda i professional'nye zabolevanija – Industrial hygiene and occupational diseases,* 1990, no. 9, pp. 34–37.

3. Lipatov G.Ja. *Gigiena truda i profilaktika professional'nogo raka v pirometallurgii medi i nikelja: dis. ... dokt. med. nauk* [Occupational health and prevention of occupational cancer in the copper and nickel pyrometallurgy: thesis of Doctor of Medicine], Sverdlovsk, 1991, 372 p.

4. *Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) vrednyh vewestv v vozduhe rabochej zony: GN 2.2.5.1313-03* [Maximum allowable concentrations (MACs) of harmful substances in occupational air], St. Petersburg, 2004, 234 p.

5. *Metodicheskie ukazanija po izmereniju koncentracij ajerozolej preimuwestvenno fibrogennogo dejstvija* [Guidelines for the measurement of concentrations of aerosols predominantly fibrogenic action], Moscow, Medicina, 1987, 26 p.

6. *Metodicheskie ukazanija po izmereniju koncentracij vrednyh vewestv v vozduhe rabochej zony* [Guidelines for the measurement of concentrations of harmful substances in occupational air], Moscow, Medicina, 1991, Issue 12, pp. 79-85.

Рецензенты:

Ползик Е.В., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Уральского научно-практического центра медико-социальных и экономических проблем здравоохранения (НПЦ «Уралмедсоцэкономпроблем»), г. Екатеринбург;

Привалова Л.И., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора), г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 25.05.2012.

УДК 616.36-002.43-036-092:616.1

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С, ПОЛУЧАЮЩИХ КОМБИНИРОВАННУЮ ПРОТИВОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

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

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

Одной из главных проблем инфекций остается заболеваемость хроническими вирусными гепатитами. Хронический гепатит С является одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний и характеризуется высоким риском развития неблагоприятных исходов – цирроза и рака печени. К сожалению, многие стороны патогенеза хронического гепатита С до настоящего времени остаются пока не расшифрованными, что может отрицательно сказаться на эффективности его диагностики, лечения и профилактики. Цель исследования – изучить патогенетическое значение изменений функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных хроническим гепатитом С, получающих комбинированную противовирусную терапию. В статье рассматриваются особенности течения хронического вирусного гепатита С в стадии репликации, особенности клинических симптомов и синдромов течения болезни. Были проведены исследования с применением общеклинических, биохимических, инструментальных методов исследования у 156 больных РНК-позитивным 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. Данные нарушения обусловлены негативным влиянием комбинированной противовирусной терапии, проводимой больным хроническим гепатитом С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, комбинированная противовирусная терапия, сердечно-сосудистая система, уровень реактивной тревожности

CORRECTION OF FUNCTIONAL INFRINGEMENTS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM AT PATIENTS WITH A CHRONIC HEPATITIS C, RECEIVING COMBINED ANTIVIRAL THERAPY

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

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

One of the main problems of infections still has desease of chronic virus hepatites. Chronic hepatitis C is one of the most common infectious disease and is characterized by a high risk to develop unfavorable outcomes as cirrhosis and liver cancer. Unfortunately, many aspects the pathogenesis of chronic hepatitis C so far are not yet deciphered, which could adversely affect the effectiveness of of his diagnosis, treatment and prevention. Objective: to study pathogenetic importance of change the cardio-vascular system of the patients suffering from chronic hepatitis C, who received combination antivirus therapy. In clause features of current of chronic virus Hepatites C in replicative phase of disease are considered, features of clinical symptoms and syndromes of current of illness. Have been carried out researches with application general-clinical, biochemical, tool methods of research at 156 RNA-positive patients with chronic hepatitis C. The parameters of a functional condition of cardiovascular system were investigated and clinicopathogenetic value of their shifts was appreciated. 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. These infringements are caused by negative influence of combination antiviral therapy spent by a patients with chronic hepatitis C.

Keywords: chronic hepatitis C, combination antiviral therapy, cardio-vascular system, reactive anxiety level

Хронический гепатит С (ХГС) занимает одно из ведущих мест в структуре инфекционной патологии и представляет собой одну из наиболее важных проблем здравоохранения [2, 4, 5].

Несмотря на то, что при хронической HCV-инфекции, как известно, преимущественно страдает печень, нередки и, так называемые, внепеченочные проявления заболевания. Речь идет о вовлечении в патологический процесс почек, легких, органов кроветворения, иммунной системы и др. [3]. Что касается нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС), то такого рода сведения нашли отражение лишь в единичных публикациях [1]. Однако в последние годы вопрос о функциональном состоянии ССС у больных ХГС стал более актуальным в связи с применением у них комбинированной противовирусной терапии (КПТ), поскольку в числе противопоказаний к этому виду лечения фигурируют и тяжелые заболевания сердца. Вполне очевидно, что недостаточная изученность влияния КПТ на функциональное состояние ССС у больных ХГС может отрицательно сказаться на результатах лечения этого заболевания.

Цель исследования – дать клинико-патогенетическую оценку нарушениям функционального состояния ССС у больных ХГС, получающих комбинированную противовирусную терапию, и разработать на этой основе метод их лечебной коррекции.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 156 больных с РНК-положительным ХГС в возрасте от 18 до 44 лет включительно, не имевших каких-либо фоновых или сопутствующих заболеваний, в том числе и ССС. Диагноз верифицировали по результатам стандартных клинико-лабораторных исследований. 92 пациента (59,0%) получали рибавирин в сочетании с пегилированными α-интерферонами, остальные – с «короткими».

У наблюдавшихся больных ХГС оценивали клинико-анамнестические сведения, а также – результаты таких инструментальных методов исследования ССС, как стандартная ЭКГ (на 6-канальном аппарате Cardiovit фирмы Shiller), ЭхоКГ с допплер-анализом (на аппарате Vivid-3, США), СМ ЭКГ с использованием 3-канального устройства записи и дешифратора (Холтеровская система КардиоР, Россия).

При исследовании стандартной ЭКГ в 12 отведениях, а также – СМ ЭКГ анализировали ЧСС, вольтаж зубцов, интервалы P-Q, Q-T, ширину комплекса QRS и зубца P, 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, MNN, SDNN, RMSSD и pNN(50). 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, то есть во время сна. При анализе вариационной пульсометрии определяли следующие параметры: Mo (Моду) – наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряду значение кардиоинтервала, AMo (амплитуду Моды) – число кардиоинтервалов, соответствующих значению Моды, в процентном соотношении к объему выборки; вариационный размах – разность максимального и минимального значений кардиоинтервалов; индекс напряжения регуляторных систем – AMo/(2SDxMo) и индекс вегетативного равновесия – AMo/ SD.

ЭхоКГ выполнялась на аппарате Vivid-3 expert (США) с допплеровскими датчиками, в соответствии с общепринятыми рекомендациями (Новиков В.И., 1994.). Оценивали следующие показатели: линейные размеры полостей сердца (левого предсердия, конечно-систолический и конечно-диастолический размеры полостей ЛЖ – КСРП и КДРП ЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. Для характеристики систолической функции сердца рассчитывали величину фракции выброса по Тейхольцу. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по результатам исследования трансмитрального кровотока в импульсном допплеровском режиме. При этом определяли ранний пик скорости (E), отражающий быстрое наполнение ЛЖ, и поздний пик (A), характеризующий наполнение ЛЖ во время систолы предсердия. В качестве опросника для исследования психического статуса больных ХГС использовали шкалу самооценки реактивной тревожности по Спилбергеру (Песков А.Б. с соавт., 2009.). Параллельно обследовались и 100 практически здоровых лиц (ПЗЛ) аналогичного возраста.

Результаты исследования и их обсуждение

Было установлено, что у больных ХГС величины средних ЧСС (за день, ночь и сутки, максимальной суточной и доминирующей в ночное время) достоверно превышают таковые у ПЗЛ. Однако более или менее значимую диагностическую эффективность продемонстрировал лишь один из указанных показателей, а именно: среднесуточная ЧСС, превышающая 80 уд/мин.

Среди нарушений ритма у пациентов с ХГС достоверно чаще, чем у ПЗЛ, регистрировались суправентрикулярные экстрасистолия (в патологическом количестве), парная экстрасистолия, аллоритмия и пароксизмальная тахикардия. При этом среднее количество экстрасистол, причем как суправентрикулярных, так и желудочковых, оказалось у больных ХГС большим, чем у ПЗЛ. Это же касалось и показателя, характеризующего максимальное количество экстрасистол за один час.

Однако лишь два из названных параметров, а именно: суправентрикулярные аллоритмия и пароксизмальная тахикардия, имели наибольшую диагностическую эффективность, что позволяло использовать их для верификации у больных ХГС нарушений функционального состояния ССС.

Изучение параметров временного анализа ВСР, в частности SDNN, MNN, RMSSD и pNN(50), позволило выявить у лиц, страдающих ХГС, достоверное снижение их средних величин. При этом удельный вес больных ХГС со сниженным уровнем этих показателей также превышал таковой у ПЗЛ.

Расчет показал, что только pNN(50) и SDNN, как наиболее значимые в диагностическом отношении, могли быть использованы для точной квалификации у больных ХГС функциональных нарушений ССС.

При изучении ВП у лиц ХГС было отмечено по сравнению с ПЗЛ увеличение уровня AMo, ИВР и ИН. Однако лишь последний из этих показателей показал более или менее выраженную диагностическую эффективность.

Проведение ЧА позволило выявить у больных ХГС изменения различных частей спектра, а именно: снижение HF и LF при параллельном повышении VLF. Причем это касалось как средних величин каждой из составляющих спектра, так и удель-

ного вклада HF, LF и VLF в его общую мощность.

Сравнительные исследования показали, что с увеличенной долей VLF оказалось 83,8 ± 4,1 % больных ХГС и 15,0 ± 3,6 % ПЗЛ, а со сниженной HF-соответственно 51,2 ± 5,6 и 21,0 ± 4,1 % (в обоих случаях $p < 0,001$). Как показали математические расчеты, из всех изучавшихся параметров ЧА максимальной диагностической эффективностью обладал VLF.

К сожалению, применение каждого из указанных показателей СМ ЭКГ в отдельности все равно не обеспечивает хотя бы минимально допустимой для медико-биологических исследований диагностической эффективности (точности), соответствующей, как известно, 95,5 %. Поэтому мы сочли возможным использовать их в, так называемом, интегративном варианте. С этой целью нами был применен последовательный альтернативный анализ Вальда, с помощью которого можно, как известно, добиться необходимой точности для верификации у больных ХГС синдрома нарушения функционального состояния ССС. Опираясь на полученные результаты, мы составили удобную для практического применения «Шкалу верификации синдрома нарушений функционального состояния ССС у больных ХГС».

Проведя с помощью разработанной нами «Шкалы …» скрининг наиболее значимых в диагностическом отношении показателей, у 71,0 % обследованных до начала проведения КПТ больных ХГС был выявлен синдром нарушения функционального состояния ССС. Применив последовательный альтернативный анализ Вальда, мы квалифицировали наличие синдрома нарушения функционального состояния ССС через 4 и 12 недель от начала проведения КПТ уже соответственно у 92,6 и 86,9 % наблюдавшихся больных ХГС. Только после окончания лечения и ещё спустя 24 недели частота дисфункции ССС у этих пациентов практически вернулась к исходному показателю, составив соответственно 73,9 %.

Проведенный корреляционный анализ не позволил выявить сколько-нибудь значимых связей сдвигов показателей функционального состояния ССС с наличием в крови РНК HCV (во всех случаях $r < 0,3$ при $p > 0,05$), однако, подтвердил наличие у больных ХГС, получающих противовирусную терапию, прямой связи между развитием синдрома нарушения функционального состояния ССС и повышением уровня реактивной тревожности ($r = 0,78$; $p < 0,01$).

Проанализировав результаты проведенных исследований, мы предприняли попытку использовать для коррекции выявленных у лиц с ХГС нарушений адеметионин (АМ), обладающий, как известно, не только гепатопротективными, но и антидепрессантными свойствами. По случайному признаку нами были сформированы две группы больных ХГС, получавших КПТ. Пациенты первой из них ($n = 80$) находились на противовирусном лечении, сочетавшемся с АМ. Последний пациенты получали перорально по 400 мг два раза в день на протяжении 4-х недель, после чего делался двухнедельный перерыв и прием препарата возобновлялся, но на сей раз в течение только 2-х недель. Последующие курсы терапии АМ и перерывы чередовались друг с другом каждые две недели на протяжении трех месяцев проведения КПТ. Больные ХГС 2-й группы ($n = 76$) получали только противовирусное лечение. Обе группы пациентов по своим исходным клинико-лабораторным и инструментальным показателям, как и ожидалось, были практически одинаковы. У всех наблюдавшихся больных ХГС до проведения КПТ, спустя 4 и 12 недель, по завершении лечения и ещё через полгода определяли, наряду со стандартными исследованиями, показатели функционального состояния ССС и реактивной тревожности. Полный курс противовирусной терапии получили 68 из 80 (85 %) больных ХГС 1-й группы и 65 из 76 (85,5 %) – 2-й. Из-за серьезных побочных явлений, отсутствия РВО и ряда субъективных факторов КПТ было прервано соответственно у 12 и 11 человек.

Исследования показали, что более благоприятная динамика диагностически значимых показателей функционального состояния ССС прослеживается у больных ХГС 1-й группы, получавших дополнительно к КПТ АМ. Оказалось, что у этих лиц дисфункция ССС не только не усугублялась под влиянием КПТ, а, наоборот, регрессировала. Более того, только у больных ХГС 1-й группы средние величины ряда показателей, отражающих функциональное состояние ССС (ИН, VLF, pNN(50), SDNN, среднесуточная ЧСС и др.), стали достигать нормального уровня даже на фоне проводимого противовирусного лечения. О благоприятном влиянии АМ на функциональное состояние ССС больных ХГС свидетельствовало и то, что частота таких характеризующих её показателей, как повышение ИН, увеличение VLF, снижение pNN(50) и SDNN, увеличение среднесуточной ЧСС выше 80 уд/мин, появление суправентрикулярных аллоритмии и пароксизмальной тахикардии, была достоверно большей у пациентов, не получавших этот препарат. Проведя полученные

в исследовании результаты через процедуру последовательного альтернативного анализа Вальда и отобрав по итогам проведенного скрининга наиболее значимые в диагностическом отношении показатели, мы смогли уже достоверно квалифицировать у наблюдавшихся нами больных ХГС 1-й и 2-й групп наличие синдрома нарушения функционального состояния ССС.

Далее мы провели сравнительное изучение у больных ХГС 1-й и 2-й групп «поведения» показателей реактивной тревожности, в ходе которого было установлено, что у пациентов 2-й (контрольной) группы средняя величина этого показателя, первоначально составляя 60,8 ± 1,5 баллов, при проведении КПТ стала очевидно повышаться, достигнув через 4 и 12 недель лечения максимальных значений, равных соответственно 77,0 ± 1,5 баллов и 69,1 ± 1,5 баллов. И только в последующем периоде средний уровень реактивной тревожности стал у больных ХГС снижаться, практически достигнув по завершении КПТ и спустя полгода исходной величины. А вот у пациентов 1-й группы динамика исследованного показателя имела совершенно иной характер. У этих больных ХГС, в отличие от тех, кто оказался в контрольной группе, средний уровень реактивной тревожности практически не имел какой-либо тенденции к повышению, составив спустя 4 и 12 недель лечения соответственно 61,9 ± 1,5 и 57,9 ± 1,4 балла. Это, во-первых, никак не отличалось от исходного показателя, а во-вторых, оказалось достоверно меньшим, чем у лиц 2-й группы. Более того, именно у тех, кто получал дополнительно АМ средний уровень реактивной тревожности спустя полгода после окончания КПТ перестал достоверно отличаться от нормального, составив соответственно 48,1 ± 1,3 и 46,1 ± 0,8 балла ($p > 0,05$). Ничего похожего у пациентов 2-й группы нам зарегистрировать не удалось.

Таким образом, проведенные исследования показали, что у больных ХГС, получавших КПТ вместе с АМ, не только не происходит увеличения частоты синдрома нарушения функционального состояния ССС, но и, в отличие от леченных КПТ без применения АМ, отмечается ее быстрое снижение, что четко коррелирует с уровнем реактивной тревожности этих пациентов. Полученные в работе результаты, во-первых, свидетельствуют о способности АМ тормозить у больных ХГС, находящихся на противовирусном лечении, прогрессирование нарушений функционального состояния ССС, а во-вторых, подтверждают детерминирующую роль психоневрологического статуса в их генезе.

Проанализировав в сравнительном аспекте частоту вирусологического ответа на КПТ у пациентов, лечившихся с применением и без применения АМ, мы получили результаты, созвучные тем, которые представлены в работе К.В. Жданова с соавт. (2009). Речь идет о том, что у больных 1-й группы, начиная с 4-й недели лечения и на всех последующих этапах наблюдения, регистрировался достоверно более высокий вирусологический ответ на КПТ, нежели у лиц контрольной группы. Так, БВО у пациентов, получавших АМ, оказался равным 72,5 ± 5,0 %, тогда как во 2-й группе – только 56,6 ± 5,7 % ($p < 0,05$), РВО–соответственно 77,5 ± 4,7 и 59,2 ± 5,6 % ($p < 0,05$) и, наконец, УВО – 60,0 ± 5,5 и 43,4 ± 5,7 % ($p < 0,05$).

Объяснить подобный результат можно только использованием в комплексном лечении больных ХГС АМ. Нивелируя с его помощью повышенную реактивную тревожность этих пациентов, можно добиться, как показали проведенные нами исследования, снижения у них частоты развития синдрома нарушений функционального состояния ССС, а также – повышения, вследствие этого, эффективности проводимой им противовирусной терапии.

Выводы

1. Наибольшую эффективность демонстрируют при распознавании у больных ХГС нарушений функционального состояния ССС такие показатели суточного мониторирования ЭКГ, как увеличение среднесуточной ЧСС более 80 ударов в минуту; появление суправентрикулярных аллоритмии, пароксизмальной тахикардии и парной экстрасистолии; снижение pNN(50), RMSSD и SDNN; повышение ИН и снижение Mo; увеличение VLF и снижение LF и HF.

2. Развитие у больных ХГС синдрома нарушения функционального состояния ССС не зависит от вирусной нагрузки, генотипа HCV и активности сывороточной АлАТ, но коррелирует с повышенным уровнем реактивной тревожности этих пациентов.

3. У больных ХГС, получающих комбинированную противовирусную терапию, достоверно увеличивается частота развития синдрома нарушения функционального состояния ССС, ассоциированная с повышением уровня их реактивной тревожности.

4. Дополнительное применение адеметионина приводит к снижению у больных ХГС, получающих комбинированную противовирусную терапию, уровня реактивной тревожности и, как следствие, частоты раз-

вития синдрома нарушения функционального состояния ССС.

5. Использование адеметионина у больных ХГС, получающих комбинированную противовирусную терапию, обеспечивает достоверное повышение ее эффективности.

Список литературы

1. Амбалов Ю.М., Алексеева Н.Н., Терентьев В.П. Сердечно-сосудистая система у больных хроническим гепатитом С // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 5. – С. 73–74.

2. Бурневич Э. З. 57-я конференция Американского общества по изучению заболеваний печени // Гепатологический форум. – 2007. – № 2. – С. 26–32.

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

4. Мангушева Я. Р., Фазылов В. Х. Влияние альфа-интерферонотерапии на фагоцитарные механизмы защиты при хроническом гепатите С // Инфекционные болезни. – 2009. – № 1. – С. 26–32.

5. Маевская М.В. Прогресс в лечении гепатита С // Врач. – 2005. – № 4. – С. 127–130.

References

1. Ambalov Yu.M., Alekseeva N.N., Terentev V.P. *Uspehi sovremennogo estestvoznaniya*, 2008, no.5, pp. 73–74.

2. Burnevich E.Z. *Gepatologicheskiy forum*, 2007, no.2, pp. 26–32.

3. Karpov S.Yu., Krel P.E. *Terapevticheskiy arkhiv,* 2005, no.2, pp. 59–65.

4. Mangusheva Ya. R., Fazylov V.Kh. *Infektsionnye bolezni,* 2009, no.1, pp. 26–32.

5. Maevskaya M.V. *Vrach*, 2005, no.4, pp. 127–130.

Рецензенты:

Яговкин Э.А., д.м.н., старший научный сотрудник, заместитель директора Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону;

Ермолова Н.В., д.м.н., старший научный сотрудник ФГУ Ростовского научно-исследовательского института акушерства и педиатрии Минздравсоцразвития, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 614.254.3:316.77(045)

КОНСУЛЬТАТИВНАЯ ПОМОЩЬ КАК ВИД СОЦИАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ

Андриянова Е.А., Иорина И.Г.

ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Россздрава им. В.И. Разумовского», Саратов, e-mail: maslyakov@inbox.ru; ГУЗ «Областная офтальмологическая больница», Саратов

В проблемном поле социологии медицины консультативная помощь рассмотрена как социальное взаимодействие (коммуникация), в ходе которого осуществляются передача и получение смысловой и оценочной информации, воздействующей на поведение пациента, а также на его отношение к социальным ценностям, сопряженным с ценностью здоровья. Коммуникатором при оказании консультативной помощи выступает врач и медицинский персонал, реципиентом – пациент. Объектом консультативной коммуникации является состояние здоровья пациента, а предметом – отображающее его сообщение. Каналом служит преимущественно устная речь. Специфичным для данного вида коммуникации является специализированный характер информации: для коммуникатора имплицитным кодом коммуникации является язык медицинской науки, малопонятный пациенту. Наиболее значимы для пациента психофизиологический, психологический и социальный барьеры.

Ключевые слова: консультативная помощь, коммуникация

COUNSELING AS A FORM OF SOCIAL COMMUNICATION

Andrianova E.A., Iorina I.G.

Saratov State Medical University named by V.I. Rasumovsky, Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru; Saratov Regional Ophthalmological Hospital, Saratov

In the problem field of sociology of medicine counseling can be viewed as social interaction (communication), during which the transmission and reception of meaning and evaluating data that affects the patient's behavior and attitude toward social values, associated with the value of health occurs. While counselling physician and medical staff act as communicator, patient acts as the recipient. The object of communication is patient `s health and the subject of communication is doctor`s message. The channel is predominantly spoken language. Specific to this type of communication is a specialized type of information: the communicator uses the language of medical science that is not comprehensible for the patient. The most significant for patient are psycho-physiological, psychological, and social barriers.

Keywords: counseling, communication

Консультативная помощь является неотъемлемым элементом лечебно-профилактической помощи. В проблемном поле социологии медицины консультативная помощь может быть рассмотрена как социальное взаимодействие, в ходе которого осуществляются передача и получение смысловой и оценочной информации, воздействующей на поведение пациента, а также на его отношение к социальным ценностям, сопряженным с ценностью здоровья. Рассмотрение консультативной помощи как акта социальной коммуникации позволяет вычленить ее структуру и функциональные особенности.

Целью работы является рассмотрение консультативной помощи как вида социальной коммуникации.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на основе коммуникационного подхода.

Результаты исследования и их обсуждения

Термин «коммуникация» (лат. communicatio, от communico – делаю общим, связываю, общаюсь) изначально применялся для обозначения путей сообщения, транспорта, связи, сетей подземного городского хозяйства. Постепенно в языке науки термин «коммуникация» стал обозначать средство связи любых объектов мира. По мнению Ф.И. Шаркова, термин «коммуникация» вошел в научную рефлексию в начале XX века для фиксации системы, в которой осуществляется воздействие, процесса взаимодействия и способов общения, позволяющих создавать, передавать и принимать разнообразную информацию [5]. Для социологического мышления это парадигмально весьма близкий концепт, поскольку вся социальная динамика (как предмет социологии) и есть процесс взаимодействий.

Рассмотрение консультативной помощи как социальной коммуникации позволяет четко фиксировать роли участников интеракции и ее результат. Как известно, в качестве основных компонентов коммуникационного процесса выделяют:

1) субъектов коммуникационного процесса –коммуникатор (отправитель сообщения) и реципиент (получатель);

2) средства коммуникации – код, используемый для передачи информации

в знаковой форме (слова, картины, графики и т.п.), а также каналы, по которым передается сообщение (письмо, телефон, радио, телеграф и т.п.);

3) предмет коммуникации (какое-либо явление, событие) и отображающее его сообщение (статья, радиопередача, телевизионный сюжет и т.п.);

4) эффекты коммуникации – последствия коммуникации, выраженные в изменении внутреннего состояния субъектов коммуникационного процесса, в их взаимоотношениях или в их действиях [2].

Соответственно консультативная помощь может быть рассмотрена как процесс социальной коммуникации, реализующейся в серии локальных взаимодействий, в котором медицинский персонал играет роль коммуникатора, пациент – реципиента, здоровье пациента выступает предметом сообщения, а изменения в поведении пациента, обеспечивающие изменение качества жизни – эффектами коммуникации.

Коммуникация между врачом и пациентом в ходе оказания консультативной помощи осуществляется в жестких формальных рамках. Возникновение их обусловлено специфическим характером медицинской деятельности, повышенной степенью социальной ответственности врача. Поскольку деятельность врача предполагает наличие узкоспециальных знаний, мотивы его решений непрозрачны для пациента, а мотивация к обращению за врачебной помощью весьма высока. Пациент, желая лечения и выздоровления, не знаком ни с характером болезни, ни с состоянием своего собственного организма, ни с предсказанием исхода болезни. В итоге риск возможных злоупотреблений положением пациента оказывается слишком велик. Поэтому с самых ранних этапов профессионализации медицинской деятельности она четко формализуется.

Таким образом, существенной характеристикой консультативной помощи как социальной коммуникации является ее институциональный характер. Коммуникатор всегда выступает представителем института медицины, а реципиент выступает в роли пациента. Институциональная роль является одним из базовых элементов социального института. Так, согласно Я. Щепаньскому, сущность социального института может быть раскрыта через следующие характеристики:

1) каждый институт имеет свою *цель* деятельности;

2) он четко определяет *функции, права* и *обязанности* участников институализированного взаимодействия для достижения поставленной цели;

3) каждый выполняет свою устоявшуюся, традиционную для данного института социальную роль, функцию в рамках данного института, благодаря чему все остальные имеют достаточно надежные и обоснованные ожидания; социальный институт обладает определенными *средствами* и *учреждениями* для достижения цели (могут быть как материальными, так и идеальными, символическими);

4) институт располагает *определенной системой санкций,* обеспечивающих поощрение желаемого и подавление нежелаемого, отклоняющегося поведения [6].

Анализ принятия человеком роли как сложного процесса, включающего коммуникацию, замещающую идентификацию с другим человеком и проекцию на него своих собственных тенденций неведения, содержится в работах А. Шюца, Р.Г. Тернера, Р. Уильямса и других представителей феноменологической школы. Вместе с тем отмечалось, что свобода индивидов в построении их ролей зависит от характера занимаемой ими позиции и варьируется в диапазоне от полюса формализованных бюрократических ролей с минимум импровизации до полюса неопределенных ролей (родители, друзья).

Овладение социальной ролью врача реализуется через профессионализацию – процесс, в ходе которого индивид, овладевший определенными навыками, знаниями и умениями, реализует их в ходе своей деятельности в рамках определенной социальной общности. Характер социального разделения труда, статус профессионалов, атрибуты осуществляемой ими деятельности и самосознание составляют основные элементы модели профессионализации, типичной для того или иного этапа развития общества [1].

Сегодня формальное регулирование ролей врач-пациент использует этический и юридический механизмы нормотворчества. В целом, ценностно-правовые нормы, регулирующие роли врача и пациента, выражены в так называемых этических моделях отношений врача и пациента. Схематично их можно охарактеризовать следующим образом:

1. Модель Гиппократа («не навреди»). Опирается на знаменитую «Клятву», в которой Гиппократ сформулировал обязанности врача перед пациентом. Согласно этой модели врач должен завоевать социальное доверие пациента.

2. Модель Парацельса («делай добро»). Предполагает патернализм – эмоциональный и духовный контакт врача с пациентом, на основе которого и строится весь лечебный процесс. Патернализм выстраивал отношения врача и пациента по клерикальной модели отношений духовного наставника и послушника. Сущность отношений врача и пациента определяется благодеянием вра-

ча, благо в свою очередь имеет божественное происхождение, поскольку исходит от Бога. Принципиальная особенность патернализма – асимметрия отношений, в рамках которых врачу отводится роль субъекта, а пациенту – роль объекта.

3. Деонтологическая модель (принцип «соблюдения долга»). Эта модель в центр отношений врача и пациента ставит моральный долг врача и предполагает строжайшее выполнение предписаний морального порядка, с устанавливаемых медицинским сообществом, социумом, а также собственным разумом и волей врача для обязательного исполнения. Биоэтика (принцип «уважения прав и достоинства человека»).

4. Биоэтическая модель. Биоэтическая модель устраняет асимметрию в отношениях врача и пациента через введения принципа автономии, ставшей центральным моральным правом компетентного пациента. Принцип автономии личности основан на единстве прав врача и пациента и предполагает их взаимный диалог, в ходе которого право выбора и ответственность не сосредоточиваются всецело в руках врача, а распределяются между ним и пациентом. В Российской Федерации юридически закреплена биоэтическая модель отношений врач-пациент (Ст. 30 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 года).

Важно отметить, что к коммуникаторам могут быть отнесены не только врачи, но и средний медицинский персонал. В первую очередь это медицинские сестры. Нормативное конструирование ролей медицинской сестры дублирует характерные для врачей нормы в части отношения с пациентом, предполагая иерархичность отношений врач – медицинская сестра.

Обычно этические модели отношений врача и пациента рассматривают в хронологическом порядке, как сменяющие друг друга. Во многом это связано с отказом от нейтрального отношения к медицинскому патернализму, характерного для подхода Парсонса, и критике патернализма со стороны Кэмпбелла, Луна, Сигера, Витча и других. Вместе с тем многие исследователи отмечают, что патернализм имманентно присущ российской модели медицины. В исследовании О.А. Чеботаревой доказывается, что ролевой патернализм в медицине не является пройденным этапом, а играет роль базовой модели в силу психологической естественности для врача и пациента [4].

Вероятно, модели отношений врач-пациент комплиментарны. Одна из них фиксируется на формальном уровне, другие действуют как неформальные правила и установки. Профессионализация медицины динамична, взаимопереходы профессиональных ролей в социальные роли и наоборот закономерны [1]. Окончательно и однозначно модель социальных ролей врача и пациента закреплена быть не может.

Реципиентом коммуникации при оказании консультативной помощи выступает пациент. Очевидно, что социальная роль больного формализуется в ходе прогрессирования медикализации. Социальная роль больного, изначально неформальная, локализуется в пространстве и во времени через деятельность учреждений здравоохранения, а ролевые ожидания пациента вытекают из требований социального окружения и ориентированы на выздоровление (личный интерес пациента) и возможность полноценно исполнять социальные роли (общественный интерес). С.А. Ефименко справедливо отмечает, что социализация пациента начинается с первых лет жизни и может продолжаться как до окончания взросления, так и прижизненно, испытывает влияние со стороны трудовой, общественно-политической и познавательной деятельности индивида и раскрывается через выработку типовых поведенческих актов. Соединение знаний, убеждений и практических действий образует характерные черты и качества, свойственные тем или иным типам пациентов. Главными агентами такой специализированной социализации выступают институты семьи и медицины, формирующие систему ценностей, традиции, социальные нормы и правила поведения в сфере здоровья [3].

Объектом консультативной коммуникации является состояние здоровья пациента, а предметом – отображающее его сообщение. Каналом служит преимущественно устная речь. Специфичным для данного вида коммуникации является специализированный характер информации: для коммуникатора имплицитным кодом коммуникации является язык медицинской науки, малопонятный пациенту. Поэтому коммуникатор должен в ходе консультации осуществить «дешифровку» сообщения на обыденный язык, учитывающий личностные и социально-демографические особенности восприятия реципиента.

Можно сказать, что вся система институализации медицины обеспечивает понимание между врачом и пациентом. Понимание является результатом консультативной помощи и базовым эффектом коммуникации. На его основе пациент принимает решение и меняет свое поведение. С одной стороны, пациент находится в ситуации, когда для него является затруднительным объективное понимание значения происходящего с ним. В его отношении к ситуации присутствуют личностные смыслы, которые фактически и управляют его поведением.

Именно поэтому пациента нельзя считать пассивным объектом медицинского вмешательства, Эффективность лечения далеко не в последней степени зависит от того, рассматривается ли пациент как «организм», или же личность, обладающая социальными и психологическими потребностями. Удовлетворенность нужд пациента является результатом согласования системы потребностей в здоровье и личностных предрасположенностей с субъективной оценкой практических возможностей реализовать их в конкретной системе здравоохранения.

В последние годы проблема понимания все чаще решается с привлечением коммуникативного аспекта компетентностного подхода. Действительно, профессия врача – это одна из немногих профессий группы «человек-человек», требующих совершенного владения приемами и способами эффективного общения. При этом круг профессиональных партнеров по общению весьма велик, к нему относятся сами пациенты, их родственники, коллеги. Целью же коммуникации является достижение взаимопонимания, необходимого при решении не только лечебно-диагностических задач, но и личностных и семейных проблемных ситуаций, способных оказывать существенное влияние на исход конкретного заболевания и качество жизни человека в целом.

Как поведенческая стратегия, коммуникативная компетенция базируется на умении продуктивно общаться с собеседником, избегая конфликтных ситуаций, строить конструктивные отношения, достигать комплаентности при обсуждении с пациентом вопросов назначения диагностических и лечебных вмешательств, способности оказать посильную помощь в разрешении его семейных и личных проблем. Кроме того, понятие коммуникативной компетенции включает в себя владение определенными нормами общения, поведения, как результат усвоения различных этнических и социально-психологических эталонов, поведенческих стереотипов, стандартов.

Проблема коммуникативной компетентности пациента также может быть сформулирована в рамках социологии медицины. Данная тема требует самостоятельного исследования, однако, в первом приближении можно отметить, что коммуникативная компетентность пациента формируется стихийно и испытывает детерминацию со стороны барьеров коммуникации, характерных для наличных у пациента заболеваний.

Коммуникационный подход позволяет фиксировать препятствия, возникающие на пути понимания, интерпретируя их как барьеры коммуникации. Барьеры коммуникации – помехи, мешающие осуществлению контактов и взаимодействию между коммуникатором и реципиентом. Они препятствуют адекватному приему, пониманию и усвоению сообщений в процессе осуществления коммуникативных связей.

Принципиально значимы для коммуникативной компетентности пациента психофизиологический, психологический и социальный барьеры. Однако следует иметь в виду, что психофизиологический барьер может действовать комплексно, исключая возможность использования тех или иных технических средств и инициируя конкретные психологические и социальные барьеры. Для изучения барьеров коммуникативной компетентности пациента представляется оправданным привлечение эмпирического материала и методик исследования качества жизни того или иного контингента больных.

Выводы

Консультативная помощь, рассмотренная как вид социальной коммуникации, интерпретируется как коммуникативная цель с четкими функциональными характеристиками всех базовых элементов. Такой ракурс рассмотрения позволяет повысить ее эффективность и разработать гибкие стратегии ее оптимизации.

Список литературы

1. Андриянова Е.А. Социальные параметры формирования профессионального пространства медицины: дис. ... д-ра социол. наук. – Саратов, 2006.
2. Голуб О.Ю., Тихонова С.В. Теория коммуникации. – М.: Дашков и К°, 2011. – 388 с.
3. Ефименко С.А. Социология медицины: автореф. дис. ... д-ра социол. наук. – М., 2007. – 48 с.
4. Чеботарева О.А. Патернализм в отечественной медицине: автореф. дис. ... канд. социол. наук. – Волгоград, 2006. – 24 с.
5. Шарков Ф.И. Основы теории коммуникации. – М.: Перспектива, 2002. – 246 с.
6. Щепаньский Я. Элементарные понятия социологии / пер. с польск. В.Ф. Чесноковой; ред. и вступ. ст. Р.В. Рывкиной. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1967. – 247 с.

Refereces

1. Andriyanova E.A. Sotsialnye parametry formirovaniya professionalnogo prostranstva meditsiny. Diss. na sois. uch. st. d-ra sotsiol. nauk. Saratov, 2006.
2. Golyb O.Yu., Tikhonova S.V. Teoriya kommunikatsii. M.: Dashkov i K°, 2011. 388 p.
3. Efimenko S.A. Sotsiologiya meditsiny. Diss. na sois. uch. st. d-ra sotsiol. nauk. M., 2007. 48 p.
4. Chebotareva O.A. Paternalizm v otechestvennoi meditsiny. Avtoref. na sois. uch. st. kandidata nauk. Volgograd, 2006. 24 p.
5. Sharkov F.I. Osnovy teorii kommunikatsii. M.: Perspektiva, 2002. 246 p.
6. Shepanskii Ya. Yulementarye ponyaiya sociologii / Per. S polsk. V.F. Chernokovoi; Red. i vstup. st. R.V. Ryvkinoi. – Novosibirsk: Nauka. Sib. otd-nie, 1967. 247 p.

Рецензенты:

Тихонова С.В., д.филос.н., профессор кафедры связей с общественностью ФГБОУ ВПО «СГСЭУ», г. Саратов;

Масляков В.В., д.м.н., профессор кафедры хирургии ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 14.05.2012.

УДК 616.36-006.04-089.168:616.36-002.2+616.36-004

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ

Бахтин В.А., Янченко В.А., Кучеров А.А.

ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Киров, e-mail: vbah2005@rambler.ru

В клинике госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» с 1994 по 2011 год наблюдались 110 пациентов со злокачественными поражениями печени, ассоциированными с хроническим вирусным гепатитом и циррозом. Первичный рак выявлен у 90 (81,8%) пациентов, метастатическое поражение у 20 (18,2%); хронический вирусный гепатит В и С у 31 (28,18%) пациента, цирроз вирусной этиологии у 79 (71,81%). Резекции печени выполнены у 45 (40,9%) пациентов, у 24 (53,3%) в объеме гемигепатэктомии. Проведена оценка медиан выживаемости неоперированных больных (n = 49(75,4%)); больных, подвергнутых деструкции опухоли 95% спиртом (n = 11), и пациентов после резекции печени (41(91,1%)). Оценка состояния проводилась по шкале ECOG. 5-летняя выживаемость при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) на фоне хронического гепатита после гемирезекций составила 46,2% (медиана выживаемости – 64,3 мес.). При холангиоцеллюлярном раке (ХЦР) 3-летняя выживаемость – 25,2% (23,2 мес.). При колоректальном метастатическом поражении 5-летняя выживаемость составила 19,1% (31,3 мес.) На фоне цирроза после сегментарных резекций (n = 21) 5-летняя выживаемость составила при ГЦР 23,2% (32,1 мес.), при ХЦР – 16,1 мес. После гемигепатэктомии (n = 8) 5-летняя выживаемость при ГЦР – 39,8% (43,4 мес.). Медиана выживаемости при ХЦР – 19,4 мес. Оценка по ECOG показывает, что в пятилетний срок после комбинированного лечения ГЦР на фоне гепатита достигнуты удовлетворительные результаты. Ассоциация ГЦР с циррозом утяжеляет общее состояние пациентов. Общее состояние пациентов с метастатическими поражениями в пятилетний срок значительно хуже, чем у пациентов с ГЦР. Показатели выживаемости пациентов после резекции печени, ассоциированной с диффузной патологией, ниже аналогичных при интактной печени, но они достоверно выше, чем у неоперированных пациентов или пациентов, подвергшихся спиртовой деструкции.

Ключевые слова: злокачественное поражение печени, гепатит, цирроз печени, отдаленные результаты резекции печени

LONG – TERM RESULTS OF SURGICAL TREATMENT FOR MALIGNANT LIVER IMPAIRMENTS ASSOCIATED WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS AND CIRRHOSIS

Bakhitn V.A., Yanchenko V.A., Kucherov A.A.

State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Kirov State Medical Academy of the Heath Care and Social Development of Russia», Kirov, e-mail: vbah2005@rambler.ru

110 patients with malignant liver impairments associated with chronic viral hepatitis and cirrhosis were studied at the clinic of advanced surgery of Kirov State Medical Academy from 1994 and 2014. Primary cancer was revealed in 90 (81,8%) patients, metastatic impairments in 20 (18,2%); chronic viral hepatitis B and C in 31 (28,18%) patients, cirrhosis of viral etiology in 79 (71,81%). Liver resections were performed in 45 (40,9%) patients, of them, 24 were hemihepatectomiess (53,3%). Evaluation and estimation of median values of survival of operated patients were done (n = 49 (75,4%)); as well as patients who underwent destruction of malignancies with 95% alcohol (n = 11) and patients after liver resections (41 (91,1%)). Evaluation and estimation of the condition were performed according to ECOG. 5-scale – year survival in case of hepatocellular cancer (HCC) at the background of chronic hepatitis after hemiresection accounted for 46,2 (median of survival was 44,3 months). In case of cholangiocellular cancer (CAC), 3-year survival was 25.2% (23.2 months). In colorectal metastatic impairments, 5-year survival accounted for 19.1% (31,3 months). At the background of cirrhosis after segmentar resections (n = 21), 5-year survival accounted 23,2% (32,1 months) in case of HPC, in CAC – 16,1 months. After hemihepatectomy (n = 8), 5-year survival in HCC was 39,8% (43,4 months). Median survival in CHC was 19,4 months. Evaluation and estimation according to ECOG showed that within 5 years after combined treatment for HCC at the background of hepatitis, satisfactory results were achieved. Associations of HCC and cirrhosis makes general conditions of the patients more severe. General condition of patients with metastatic impairments became much worse within 5 years than in patients with HCC Indicators of survival of patients after liver resections associated with diffuse pathology were lower than analogues ones in intact liver. But they are reliably higher than in patients who were not operated or did not undergo alcohol destruction.

Keywords: malignant liver impairment, hepatitis, liver cirrhosis, long-term results of liver resections

В последние годы отмечается улучшение отдаленных результатов лечения целого ряда злокачественных поражений печени [1, 2, 3, 4]. В первую очередь это касается колоректальных метастазов и первичного гепатоцеллюлярного рака [3, 4]. По данным литературы, за последние 10 лет пятилетняя выживаемость при метастатическом раке возросла с 24 до 37,1%, при гепатоцеллюлярном раке с 25 до 55%. [3, 4, 5]. Во многом улучшению результатов лечения способствовало совершенствование хирургической техники, применение высокотехнологичного оборудования, что позволило значительно повысить радикальность операции [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Применение раз-

личных методов и схем проведения химиотерапии также способствовало снижению процента рецидивов, а также продлению жизни больным с неоперабельными опухолями [7]. В то же время практически все авторы отмечают значимо худшие результаты лечения злокачественных очаговых процессов печени, пораженной циррозом или гепатитом различного генеза [3, 7, 8]. Исходно низкий функциональный резерв печени не позволяет проводить операции в объеме, аналогичном при интактной печени.

Цель исследования: изучение отдаленных результатов хирургического лечения злокачественных очаговых заболеваний печени, ассоциированных с хроническим вирусным гепатитом и циррозом.

Материал и методы исследования

В клинике госпитальной хирургии Кировской ГМА на базе 1 ХО Кировской областной клинической больницы в период с 1994 по 2011 год наблюдались 110 пациентов со злокачественными поражениями печени, ассоциированными с хроническим вирусным гепатитом и циррозом: женщин 26 (23,6%), мужчин – 84 (76,36%) в возрасте от 11 до 83 лет (59,3 ± 11,2 лет). Среди злокачественных поражений первичный рак выявлен у 90 (81,8%) пациентов, соответственно метастатическое поражение у 20 (18,2%). Резекции печени выполнены у 45 (40,9%) пациентов, 65 (59,09%) признаны неоперабельными, из них 36 (55,38%) вследствие распространенности поражения. Хронический вирусный гепатит В и С выявлен у 31 (28,18%) пациента. Цирроз вирусной этиологии явился фоновым заболеванием у 79 (71,81%) пациентов, из них у 29 (36,7%) класса С по Child – Pugh. Гемирезекции печени выполнены у 24 (53,3%) пациентов, из них в расширенном варианте у 8. Экономные резекции выполнены у 21 (46,6%) пациента.

Тринадцати пациентам выполнена алкоголизация опухоли, из них 11 больным под контролем УЗИ. Неоадьювантная химиотерапия проводилась 42 (93,3%) пациентам.

Нами проведена оценка медиан выживаемости неоперированных больных (n = 49(75,4%)) и больных, подвергнутых алкоголизации опухоли (n = 11), а также пациентов подвергнутых резекции печени в различном объеме (41(91,1%)). Срок наблюдения от 1 до 5 лет у 94 (93,06%), у 7 (6,9%) от 1 до 3 лет (малый срок после операции).

Общее состояние больных оценивалось по 5-балльной шкале ECOG – ВОЗ (индекс физической активности) до начала лечения, через год и через пять лет после операции.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая выживаемость в группе больных, которые признаны неоперабельными (n = 49 (75,4%)), составила: при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР) в ассоциации с хроническим гепатитом до 1 года – 17,4%, трехлетней выживаемости нет. Медиана продолжительности жизни составила 9,6 мес. При ассоциации ГЦР с циррозом общая выживаемость до 1 года составила 12,1%, трехлетней выживаемости нет. Медиана продолжительности жизни 8,9 мес. При холангиоцеллюлярном раке (ХЦР) при ассоциации с гепатитом и циррозом медиана продолжительности жизни составила соответственно 6,8 и 5,6 мес. ($p < 0,05$).

Прослежены отдаленные результаты у 11 (84,6%) больных, которым проводилась алкоголизация опухоли, у 8 из них с сопутствующим циррозом. Рецидив опухоли в течение 1–3 лет выявлен у 9 (81,8%) пациентов, из них у 6 (66,6%) пациентов проводилась повторная деструкция 95% раствором этилового спирта (у 3 пациентов повторную деструкцию провести не удалось вследствие декомпенсации цирроза). Общая выживаемость в данной группе составила: до 1 года – 63,3%, от 3 до 5 лет – 11,2%, 5-летней выживаемости нет. Основная причина летальных исходов до 1 года – прогрессирование хронической печеночной недостаточности вследствие диффузной патологии, в 3-х – 5-летний период – прогрессирование опухоли. Медиана выживаемости составила 13,4 мес.

Прослежены отдаленные результаты резекций печени у 13 (86,6%) пациентов с первичным раком печени, ассоциированным с хроническим вирусным гепатитом, из них у 11 были выполнены гемирезекции печени (гистологически у 8 – гепатоцеллюлярный рак, у 3 – холангиоцеллюлярный), у 2 больных би – и трисегментэктомии (гепатоцеллюлярный рак). Общая 1–3–5-летняя выживаемость при гепатоцеллюлярном раке после гемирезекций составила соответственно 83,2–78,9–46,2%. Медиана выживаемости составила 64,3 мес. При холангиоцеллюлярном раке соответственно 69,7–25,2%, пятилетней выживаемости не было, медиана составила 23,2 мес. При метастатическом поражении (все больные с колоректальными метастазами после гемигепатэктомий) выживаемость составила соответственно 76,4–43,2–19,1%. Медиана продолжительности жизни – 31,3 мес.

При изучении отдаленных результатов резекций печени на фоне цирроза у 21 (80,76%) пациента получены следующие результаты: сегментарные резекции (13 больных – 10 больных с ГЦР, 3 больных с ХЦР) 1–3–5-летняя выживаемость составила при гепатоцеллюлярном раке 74,6–34,5–23,2% соответственно. Медиана выживаемости составила 32,1 мес., при ХЦР – 16,1 мес. У 8 больных, оперированных в объеме гемигепатэктомии и более (6 больных с ГЦР и 2 больных с ХЦР), 1–3–5-летняя выживаемость при ГЦР со-

ставила 76,6–61,2–39,8 % соответственно. Медиана выживаемости составила 43,4 мес. Медиана выживаемости при ХЦР составила 19,4 мес.

Общее состояние больных по шкале ECOG составило при ГЦР на фоне хронического вирусного гепатита до операции, через год и через 5 лет составила соответственно 1,93 ± 0,15 баллов, 2,21 ± 0,12 и 3,36 ± 0,15 (p = 0,18). Общее состояние при ГЦР на фоне цирроза составилла 2,18 ± 0,17, 2,98 ± 0,11 и 3,82 ± 0,12 (p = 0,12). При ХЦР общее состояние составило при ассоциации с хроническим вирусным гепатитом соответственно 2,36 ± 0,18 и 3,61 ± 0,12, при ассоциации с циррозом 2,33 ± 0,11 и 3,78 ± 0,13 (p = 0,12). При метастатическом поражении общее состояние составило 2,11 ± 0,11, 2,23 ± 0,14 и 3,98 ± 0,13 (p = 0,11).

При использовании монофакторного анализа для сравнения выживаемости пациентов после резекции печени по поводу гепатоцеллюлярного рака, ассоциированного с циррозом, в зависимости от наличия определенных факторов прогноза получены следующие данные, представленные в таблице.

Выживаемость больных с гепатоцеллюлярным раком, ассоциированным с циррозом в зависимости от факторов прогноза

Фактор	Выживаемость 5 лет	Медиана	Монофакторный анализ (р-уровень)
Поражение монолобарное	32,1 ± 7,2 %	39,2 мес.	р = 0,15
Поражение билобарное	19,2 ± 6,3 %	26,4 мес.	
Дифференцировка опухоли высокая	30,4 ± 9,4 %	32,1 мес.	р = 0,27
Дифференцировка опухоли низкая	–	–	
Крупноузловой цирроз	36,3 ± 11,4 %	41,4 мес.	р = 0,13
Мелкоузловой цирроз	26,7 ± 8,7 %	30,3 мес.	
Количество узлов 1–3	31,3 ± 11,1 %	38,2 мес	р = 0,16
Количество узлов более 3	23,1 ± 6,7 %	29,1 мес	
Размер опухоли до 5 см	39,5 ± 7,2 %	40,2 мес	р = 0,17
Размер опухоли более 5 см	19,8 ± 8,3 %	21,2 мес.	
Линия резекции до 2 см от опухоли	26,4 ± 11,1 %	19,9 мес.	р = 0,21
Линия резекции более 2 см от опухоли	44,5 ± 13,2 %	39,1 мес	

При анализе данных выживаемости больных с первичными злокачественными поражениями печени, ассоциированными с диффузной патологией после проведенного комбинированного лечения (резекция + адьювантная химиотерапия), нами отмечено увеличение продолжительности жизни после резекции печени по поводу гепатоцеллюлярного рака, особенно в объеме гемигепатэктомии и более; 5-летняя выживаемость составляет при ассоциации с хроническим вирусным гепатитом 46,2 %, с циррозом – 39,2 %, с медианой продолжительности жизни соответственно 64,3 и 43,4 мес.

При холангиоцеллюлярном раке результаты неудовлетворительные, даже после обширных резекций медиана продолжительности жизни не превышает с сопутствующим гепатитом 23,4 мес., с циррозом 19,4 мес.

У больных с колоректальным метастатическим поражением 5-летняя выживаемость после гемигепатэктомий составила 19,1 %, с медианой в 31,3 мес.

Использование однофакторного анализа прогностических факторов показало разницу продолжительности жизни при наличии сопутствующего мелкоузлового («плотного») цирроза или крупноузлового («мягкого») цирроза. Пятилетняя выживаемость в группе больных с мелкоузловым циррозом не превышает 26,7 ± 8,7 %.

Оправдано использование спиртовой деструкции опухоли в связи с увеличением медианы продолжительности жизни неоперированных больных с ГЦР до 13,4 мес.

Выводы

1. Однолетняя выживаемость после хирургического лечения ГЦР и ХЦР, ассоциированного с хроническим вирусным гепатитом, составила соответственно 83,2 и 69,7 %, пятилетняя выживаемость при ГЦР 46,2 %, при ХЦР пятилетней выживаемости не было. У больных с метастатическим поражением однолетняя выживаемость на фоне гепатита составила 76,4 %, пятилетняя 19,1 %.

2. Оценка общего состояния с помощью шкалы ECOG показывает, что в пятилетний срок после комбинированного лечения ГЦР на фоне гепатита достигнуты удовлетворительные (в функциональном плане) результаты – пациенты самостоятельно себя обслуживают, проводя не более 50 % време-

ни в постели. Ассоциация ГЦР с циррозом утяжеляет общее состояние пациентов, но не приводит к невозможности самообслуживания. Подобные результаты достигнуты и при ХЦР, но лишь в срок не более 1 года. Общее состояние пациентов с метастатическими поражениями в пятилетний срок значительно хуже, чем у пациентов с ГЦР, в том числе и ассоциированный с циррозом.

3. Показатели выживаемости пациентов со злокачественными очаговыми поражениями, ассоциированными с диффузными поражениями, ниже аналогичных при непораженной печени, но они достоверно выше, чем у неоперированных пациентов или пациентов, подвергшихся лишь алкогольной деструкции в сочетании с химиотерапией.

Список литературы

1. Базин И.С. Гепатоцеллюлярный рак – современное состояние проблемы // И.С. Базин // Практическая онкология. – 2008. – Т.9, №4. – С. 216–228.

2. Исламбеков З.А. Сравнительная оценка методов лечения гепатоцеллюлярного рака / З.А. Исламбеков, М.Д. Джураев // Анн. хир. гепатол. – 2009. – Т.14, №2. – С. 59–63.

3. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. – М.: Практическая медицина, 2005. – 312 с.

4. Хирургическое и комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень / Ю.И. Патютко, И.В. Сагайдак, А.Г. Котельников, Х.В. Бадалян, Д.В. Подлужный // Вестник московского онкологического общества. – 2004. – №2 (505). – С. 4–5.

5. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Котельников А.Г. Стратегия лечения метастазов колоректального рака в печень. Тезисы II съезда онкологов стран СНГ, Украина. – Киев, 2000. – С. 683.

6. Fan S.T. Hepatectomy with anultrasonic dissectorfor hepatocellular carcinoma / S.T. Fan, E.G. Lai, C.M. Lo // Br. J. Surg. – 1996. – Vol. 83, №4. – P. 117–120.

7. Lygidakis J. Resution versus resection covbined withadjuvant pre- and post- jhtrative chemotherapy-immunotherapyfor liver cancer. A New look at an old problem / J. Lygidakis // Hepato-gastroenterol. – 1995. – Vol. 42. – P. 155–161.

8. Litle S.A. Hepatocellular carcinoma: current surgical management / S.A. Litle, Y. Fong // Semin. Oncol. – 2001. – Vol. 28. – P. 474–486.

9. Nagasue N. Liver resection for hepatocellularcarcinoma. Result of 229 consecutive patients during 11 years / N. Nagasue, H. Kohno, Y.C. Chang et al. // Ann. Surg. –1993. – Vol. 217. – P. 375–384.

References

1. Bazin I. S. *Hepatocellularny rak – sovremennoe sostoyanie problem* [Hepatocellular carcinoma – state of the art] // I. S Bazin // Practical Oncology. 2008. V.9, no. 4. pp. 216–228.

2. Islambek Z. A *Sravnitelnaya otsenka metodov lecheniya hepatocellularnogo raka* [Comparative evaluation of treatments for hepatocellular carcinoma] // Z. Islambek, M. D Juraev // Ann. surg. hepatol. 2009. T. 14, no. 2. pp. 59–63.

3. Patyutko Y. I *Khirurgicheskoe lechenie zlokachestvennykh opukholey pecheni* [Surgical treatment of malignant liver tumors] // Y. I. Patyutko. M.: The practice of medicine, 2005. 312 p.

4. Patyutko Y. I., Sagaidak I.V., Kotelnikov A. G., Badalian H. V., Podluzhny D. V. *Khirurgicheskoe i kombinirovannoe lechenie kolorectalnogo raka v pechen* [Surgical and combined treatment of metastatic colorectal cancer to the liver], Bulletin of the Moscow Cancer Society, 2004, 2 (505), p. 4–5.

5. Patyutko Y. I, Sagaidak I. V, Kotelnikov A. G. Strategiya lecheniya kolrectalnykh metastazov v pechen [Treatment strategy for colorectal cancer metastases to the liver], Abstracts of II Congress of Oncologists of the CIS countries, Ukraine. Kiev, 2000, p. 683.

6. Fan S.T. Hepatectomy with anultrasonic dissectorfor hepatocellular carcinoma / S.T. Fan, E.G. Lai, C.M. Lo // Br. J. Surg. 1996. Vol. 83, no. 4. pp. 117–120.

7. Lygidakis J. Resution versus resection covbined withadjuvant pre- and post- jhtrative chemotherapy-immunotherapyfor liver cancer. A New look at an old problem / J. Lygidakis // Hepato-gastroenterol. 1995. Vol. 42. pp.155–161.

8. Litle S.A. Hepatocellular carcinoma: current surgical management / S.A. Litle, Y. Fong // Semin. Oncol. 2001. Vol. 28. pp. 474–486.

9. Nagasue N. Liver resection for hepatocellularcarcinoma. Result of 229 consecutive patients during 11 years / N. Nagasue, H. Kohno, Y.C. Chang et al. // Ann. Surg. 1993. Vol. 217. pp. 375–384.

Рецензенты:

Капутин Б.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Ижевск;

Кисличко А.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздравсоцразвития России, г. Киров.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 164.2: 362.13: 616-002.5-053.6

ЗНАЧЕНИЕ ДИАСКИНТЕСТА И КВАНТИФЕРОНОВОГО ТЕСТА В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Белушков В.В., Лозовская М.Э., Новик Г.А., Гурина О.П., Шибакова Н.Д.

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия», Санкт-Петербург, e-mail: spb@gpma.ru

В статье представлены результаты применения нового диагностического кожного теста –ДИАСКИНТЕСТ (ДСТ). Обследовано 355 детей, среди которых 121 – больные туберкулезом, 176 – были инфицированы МБТ без заболевания и 58 неинфицированные. У 106 детей параллельно с диаскинтестом выполнен квантифероновый тест (QFT). У детей с активным туберкулезом ДСТ имел положительный результат в 71,6%, что значительно чаще, чем у инфицированных детей и больных с кальцинатами. У неинфицированных детей диаскинтест был отрицательным в 100%. У детей в очагах туберкулезной инфекции, реакция на ДСТ значительно выше, чем при неустановленном контакте. Совпадение результатов диаскинтеста и QFT наблюдалось в 84,9% случаев. Сделан вывод о высокой информативности ДСТ и QFT и необходимости использования комплексного подхода к диагностике туберкулеза у детей.

Ключевые слова: туберкулез, дети, диагностика, диаскинтест, квантифероновый тест

IMPORTANCE OF DIASKINTEST AND QUANTIFERON TEST IN THE DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN

Belushkov V.V., Lozovskaya M.E., Novik G.A., Gurina O.P., Shibakova N.D.

St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, St. Petersburg, e-mail: spb@gpma.ru

The paper presents the results of a new diagnostic skin test – Diaskintest (DST). A total of 355 children, among which 121 – with tuberculosis, 176 – with MBT infection without disease and 58 children without of infection were examined. In 106 children in parallel with Diaskintest Quantiferon test (QFT) was performed. Children with active TB had positive DST results in 71,6%, which is much more than infected children and patients with calcifications. Children without TB infection had negative Diaskintest in 100%. The children in the centers of TB infection had DST reaction much higher than in unknown contact. The coincidence of the results of QFT and Diaskintest was observed in 84,9% of cases. It is concluded that the high information content of DST and QFT and the need for an integrated approach to the diagnosis of tuberculosis in children.

Keywords: tuberculosis, children, diagnosis, Diaskintest, kvantiferonovy test

Туберкулез в Российской Федерации продолжает оставаться серьезной проблемой, ежегодно заражается микобактериями туберкулеза 280–290 тыс. детей и подростков [1]. Основным методом выявления туберкулеза в детском возрасте уже около ста лет является туберкулинодиагностика. С введением в нашей стране с 1949 года массовой вакцинации новорожденных БЦЖ диагностическое значение пробы с туберкулином снизилось из-за перекрестной сенсибилизации организма вакцинным штаммом M. bovis BCG и вирулентными штаммами M.tuberculosis при инфицировании [5]. В последние годы информативность кожного туберкулинового теста еще больше понизилась в связи с распространением у детей аллергических заболеваний и иммунопатологических состояний, искажающих его результаты [4, 8]. В современных условиях, по данным некоторых авторов, количество ложноположительных реакций Манту (RM), составляет от 40 до 90%. [2]. Важным шагом в диагностике туберкулеза стало открытие белков ESAT-6 и CFP-10, специфичных для фазы размножения МБТ, и создание на их основе лабораторных методов [3], в частности, квантиферонового теста (Quantiferon-Gold in tube – QFT) широко применяемого для диагностики туберкулезной инфекции *in vitro* за рубежом. Российскими учеными на основе ESAT-6 и CFP-10 разработан и успешно апробирован новый диагностический препарат: туберкулезный рекомбинантный аллерген – диаскинтест (ДСТ), предназначенный для диагностики туберкулеза путем постановки внутрикожной пробы [2, 3, 6]. По мнению ряда авторов, ДСТ выгодно отличается от квантиферонового теста не только дешевизной и простотой выполнения, но и более точными результатами [6]. Вместе с тем по результатам применения диаскинтеста и квантиферонового теста на практике возникает ряд вопросов, требующих дальнейшего изучения.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики туберкулезного инфицирования и локальных форм туберкулеза у детей на основе применения диаскинтеста и квантиферонового теста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 355 детей от 0 до 15 лет пациентов туберкулезного диагностического отделения ДИБ №3 Санкт-Петербурга. Все дети поступили для уточнения диагноза в связи с подозрением на заболевание туберкулезом. Средний возраст детей составил 7,1 ± 0,19 года. Детей раннего возраста (от 0 до 3 лет) –

36 чел., дошкольного (с 3 до 7 лет) –139 чел., младшего школьного (с 7 до 12 лет) – 119 чел., старшего школьного возраста (с 12 до 15 лет) – 61 чел. Дети проходили стандартное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование, дополненное томографическим исследованием (в большинстве случаев – компьютерной томографией органов грудной полости), индивидуальной туберкулинодиагностикой, серологическим исследованием, фибробронхоскопией (по показаниям), ультразвуковым исследованием. Уточнялись наличие и характер сопутствующей патологии. Все дети были тщательно обследованы на наличие гельминтозов и при необходимости пролечены. Проводились консультации специалистов: офтальмолога, оториноларинголога, невропатолога, кардиолога, аллерголога, инфекциониста и др. Всем 355 детям выполнялся ДСТ, из них методом квантиферонового теста обследовано 106 детей.

Неспецифическую патологию имели 285 детей (80,3 %), в том числе 97 чел. (27,3 %) имели 2 и более заболевания. Среди них преобладали глистные и паразитарные инвазии (лямблиоз, аскаридоз) – 118 чел. (33,2 %), заболевания ЛОР-органов (хронические аденоидит, тонзиллит, ринит, отит) – 60 (16,9 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, гастро-дуаденит) – 57 (16,1 %). Реже встречались другие заболевания: аллергический дерматит – 22 (6,2 %), заболевания нервной системы – 22 (6,2 %), заболевания мочевыделительной системы – 19 (5,3 %), бронхиальная астма – 13 (3,7 %), обменные нарушения – 13 (3,7 %). ВИЧ инфекцию имели 5 пациентов (1,4 %). К числу часто болеющих детей (ЧБД) относился 41 чел. (11,5 %). Статистическая обработка данных выполнена с использованием компьютерных программ MC Excel, Statistica v.6.

Результаты исследования и их обсуждение

Диагноз туберкулеза, заподозренный в противотуберкулезном диспансере, был подтвержден в стационаре лишь у 121 ребенка (34,1 %). У 37 (10,4 %) детей диагностирован ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) без заболевания, у 48 (13,5 %) детей – туберкулезное инфицирование (ТИ) с прошлых лет с гиперергической реакцией Манту с 2ТЕ (RM 2ТЕ), 33 (9,3 %) пациента имели ТИ с нарастанием RM 2ТЕ, у 58 (16,3 %) детей было ТИ с монотонностью туберкулиновых проб без заболевания. Признаны не инфицированными МБТ 58 (16,3 %) детей. У большинства детей (88 из 121 чел.) с диагностированным туберкулезом процесс был расценен как активный (I группа диспансерного учета (ДУ). У остальных 33 детей изменения во внутригрудных лимфоузлах и легких, в виде мелких единичных кальцинатов при отсутствии клинических признаков активности, были расценены как остаточные изменения перенесенного туберкулеза (III-А группа ДУ).

В соответствии с окончательными диагнозами сформированы 7 групп детей (табл. 1 и 2), у которых оценены результаты ДСТ. Оценка проводилась, как в целом в группе, так и в двух ее подгруппах – А и Б (соответственно у детей, имеющих и не имеющих установленный туберкулезный контакт). Особенностью ответа на ДСТ была низкая частота сомнительных реакций (гиперемия без папулы) – 3 из 355 обследованных (0,8 %).

1-я группа – 37 детей в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (РППТИ или «вираж»). Положительный результат ДСТ отмечен у 45,9 %, отрицательный – у 51,4 %, сомнительный – у 2,7 % детей. Важно, что у всех 12 детей в РППТИ, имеющих установленный туберкулезный контакт, отмечался положительный результат ДСТ (в 100 %), тогда как при отсутствии контакта только у 5 из 25 детей (20 %, $p < 0,05$). Частота гиперергического ДСТ составила 18,9 %, в том числе у 2 детей отмечалась общая реакция с подъемом температуры тела до 37,5 градусов и 3-х дополнительные элементы (везикулы, буллы, лимфангит). Частота гиперергических реакций на ДСТ и средний размер папулы были достоверно выше в группе детей, имеющих туберкулезный контакт, чем без него. Между положительными результатами ДСТ и RM отмечалась слабая корреляция ($r = 0,40$).

2-ю группу составили 48 детей, инфицированных с прошлых лет с гиперергической пробой Манту. Частота положительного ДСТ составила 56,3 %. У детей, имеющих и не имеющих туберкулезный контакт, частота положительного ДСТ была близкой (63,6 и 54,1 %; $p > 0,05$). Однако частота гиперергических результатов ДСТ была достоверно выше в подгруппе детей с туберкулезным контактом, чем без него (54,5 и 29,7 % $p < 0,05$). У 3-х детей отмечались гиперергические результаты ДСТ с дополнительными элементами, но общих реакций при этом не было. Среднее значение диаскинтеста составило 15,5 ± 1,0 мм, что значительно выше, чем у детей 1-й группы (с виражом) – 12,2 ± 1,1 мм ($p < 0,05$) (рисунок).

3-я группа – 33 ребенка, инфицированные с прошлых лет с резким нарастанием чувствительности к туберкулину (но без гиперергических RM 2ТЕ). Положительный результат ДСТ имели 24,2 % детей, гиперергический – 6,1 %, средний размер папулы составил 9,9 ± 2,1 мм. Эти показатели значительно ниже, чем в двух предыдущих группах ($p < 0,05$). Вместе с тем четко прослеживается более высокая частота положительного ДСТ в подгруппе детей из очагов инфекции, по сравнению с не имеющими семейного очага (60,0 и 8,7 %, $p < 0,05$).

Таблица 1

Результаты постановки диаскинтеста у детей, инфицированных МБТ

Группы	Положит. ДСТ (абс./%)	Папула в мм (M ± m)	Гиперергич. ДСТ (абс./%)	Доп. элементы
1 гр. РППТИ *n* = 37	17 / (45,9)	12,2 ± 1,1 $p_{1-2,3} < 0,05$	7 / (18,9)	3 / (8,1)
1-А гр. РППТИ Туб.конт.(+) *n* = 12	12 / (100,0)*	13,5 ± 1,1*	4 / (33,3)*	1 / (8,3)
1-Б гр. РППТИ Туб.конт.(-) *n* = 25	5 / (20,0)	9,2 ± 2,6	3 / (12,0)	2 / (8,0)
2 гр. ТИ с гиперергией *n* = 48	27 / (56,3)	15,5 ± 1,0 $p_{2-1,3} < 0,05$	17 / (35,4)	3 / (6,3)
2-А гр. ТИ с гиперергией. Туб.конт.(+) *n* = 11	7 / (63,6)	17,7 ± 1,1*	6 / (54,5)*	1 / (9,1)
2-Б гр. ТИ с гиперергией. Туб.конт.(–) *n* = 37	20 / (54,1)	14,7 ± 1,3	11 / (29,7)	2 / (5,4)
3 гр. ТИ с нарастанием n = 33	8 / (24,2) $p_{3-1,2} < 0,05$	9,9 ± 2,1 $p_{3-1,2} < 0,05$	2 / (6,1)	0
3-А гр. ТИ с нарастанием. Туб.конт.(+) *n* = 10	6 / (60,0)*	9,8 ± 2,6	1 / (10,0)	0
3-Б гр. ТИ с нарастанием. Туб.конт.(–) *n* = 23	2 / (8,7)	10,0 ± 0,5	1 / (4,3)	0
4 гр. ТИ с монотонностью *n* = 59	3 / 5,1 $p_{4-1,2} < 0,05$	8,3 ± 2,7 $p_{4-1,2} < 0,05$	0	0
IV-А гр. ТИ с монотонностью Туб.конт.(+) *n* = 16	1 / 6,3	12,0	0	0
IV-Б гр. ТИ с монотонностью Туб.конт.(–) *n* = 43	2 / 4,7	6,5 ± 3,2	0	0

Примечание. (*) – достоверная разница в подгруппах, имеющих и не имеющих туберкулезный контакт.

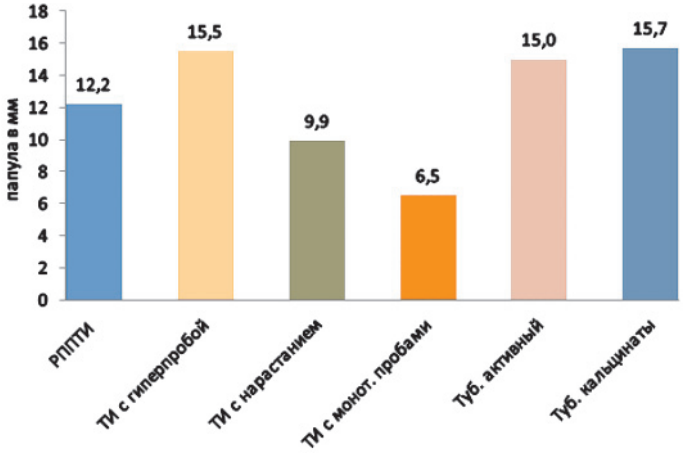
В **4-й группе** было 58 детей, инфицированных с прошлых лет с монотонной пробой Манту. Клинико-рентгенологические симптомы, обусловленные сопутствующей патологией, вызывали у них подозрение на заболевание туберкулезом, которое в стационаре не подтвердилось. Среди этих детей лишь у 3-х (8,7%) ДСТ был положительным, что значительно реже, чем в остальных группах.

Обобщая данные инфицированных МБТ детей всех групп (176 чел.), можно сделать вывод, что результаты ДСТ были значительно выше в очагах туберкулезной инфекции, чем вне их (частота положительных реакций соответственно составляет 53,1 и 22,6%, $p < 0,05$). Отмечена корреляция между значениями ДСТ и RM у инфицированных детей ($r = 0,44$).

5-я группа состояла из 58 детей, у которых по результатам обследования было отвергнуто не только заболевание туберкулезом, но и факт инфицирования МБТ. У этих детей во всех случаях ДСТ был отрицательным.

В **6-й группе** (табл. 2) было 88 детей, больных активными формами туберкулеза. Структура клинических форм активного туберкулеза была следующей: 49 детей (55,7%) туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) неосложненного течения. С ТВГЛУ осложненного течения – 14 чел. (15,9%), в том числе, с отсевами – 8, туберкулезом бронхов – 3, плевритом – 3. С первичным туберкулезным комплексом (ПТК) неос-

ложненного течения было 10 чел. (11,4%), с осложненным течением ПТК – 4 чел. (4,5%), в том числе, с отсевами – 1, туберкулезом бронха – 1, плевритом – 1, распадом первичного аффекта – 1. Туберкулезная интоксикация была у 4-х детей (4,5%). Остальные формы туберкулеза представлены единичными случаями: генерализованный туберкулез – 2, инфильтративный – 2, туберкулез периферических лимфоузлов – 1, туберкулезный менингит – 1 (как проявление генерализованного туберкулеза), плеврит (как самостоятельная форма) – 1. Микобактерии туберкулеза выделены в промывных водах бронхов у 2-х детей и в ликворе – у 1 ребенка.



Средний диаметр папулы при постановке пробы с диаскинтестом детям различных групп

Таблица 2

Результат постановки диаскинтеста у больных туберкулезом детей

Группы	Положит. ДСТ (абс./%)	Папула в мм (M ± m)	Гиперергич. ДСТ (абс./%)	Доп. элементы	Общая реакция
6 гр. Туберкулез активн. *n* = 88	63 / (71,6) $P_{6-7} < 0,05$	15,0 ± 0,7	35 / (39,8)	7 / (7,9)	4 / (4,5)
6-А Туберкулез активн. Туб.конт.(+) n = 45	34 / (75,6)	15,5 ± 1,0*	20 / (44,4)	5 / (11,1)	2 / (4,4)
6-Б Туберкулез активн. Туб.конт.(-) *n* = 43	29 / (67,4)	14,0 ± 1,1	15 / (34,9)	2 / (4,7)	2 / (4,7)
7 гр. Туберкулез,ф. кальц. *n* = 33	15 / (45,5) $P_{7-6} < 0,05$	15,7 ± 0,7	10 / (30,3)	3 / (9,1)	1 / (3,0)
7-А Туберкулез,ф. кальц. Туб.конт.(+) *n* = 10	7 / (70,0)	16,9 ± 1,5*	5 / (33,3)	1 (6,7)	0
7-Б Туберкулез,ф. кальц. Туб.конт.(-) *n* = 23	8 / (44,4)	14,6 ± 1,7	5 / (27,7)	2 / (11,1)	1 / (5,6)

Примечание. (*) – достоверная разница в подгруппах зависимости от наличия туберкулезного контакта.

Из 88 больных активными формами туберкулеза 63 (71,6%) имели положительный результат ДСТ, значительно чаще, чем в других группах инфицированных детей ($p < 0,05$). Средний размер папулы составил 15,0 ± 0,7 мм, что было близко к уровню инфицированных детей с гиперергией к туберкулину.

Больные дети из очагов туберкулезной инфекции и из неустановленного туберкулезного контакта имели близкую частоту положительного ДСТ (75,6 и 67,4% соответственно). Причина отрицательного ДСТ у 1/3 (28,4%) больных активными формами туберкулеза, впервые выявленного и не леченного, остается не ясной. Отрицательные результаты не зависели и от возраста. Среди трех детей с ВИЧ инфекцией, больных туберкулезом, ДСТ был положительным в 2-х и отрицательным в 1 случае. У 4-х больных детей гиперергический результат ДСТ сочетался с общей реакцией в виде подъема температуры тела до субфебрильных цифр. Отмечалась слабо выраженная корреляция между положительными результатами ДСТ и пробы Манту с 2ТЕ у больных детей ($r = 0,44$).

В **7-й группе**, у 33 детей с туберкулезным процессом в фазе кальцинации частота положительных реакций на ДСТ была значительно ниже, чем при активных формах 45,5% (по сравнению с 71,6%, $p < 0,05$). Средний размер папулы у этих больных составил 15,7 ± 0,7 мм ($p > 0,05$). Среди больных с формами туберкулеза в фазе кальцинации не получено достоверного различия по частоте положительного ДСТ в подгруппах детей в зависимости от туберкулезного контакта. Но средний размер папулы ДСТ был выше у детей из туберкулезных очагов. Корреляция между размером папулы на ДСТ и RM 2 TE в этой группе детей отсутствовала ($r = 0,11$).

Параллельная постановка ДСТ и квантиферонового теста проведена 106 детям. Сопоставление результатов ДСТ и QFT (положительный или отрицательный) выявило их совпадение у 90 детей (84,9%) случаев. Однако количественная корреляция между уровнями ДСТ и QFT отсутствовала ($r = 0,15$). У 2-х детей с сомнительным ДСТ наблюдался отрицательный результат QFT, что нельзя считать расхождением результатов. Один из этих детей был с виражом туберкулиновой чувствительности и один с первичным туберкулезным комплексом. У остальных 14 пациентов (13,2% обследованных) ДСТ и QFT дали противоположные результаты, что требует отдельного рассмотрения (табл. 3).

Таблица 3

Диагнозы детей, имеющих разнонаправленные результаты ДСТ и QFT

Группы детей	Результаты тестов	
	ДСТ (+) QFT (–)	ДСТ (–) QFT (+)
1 гр. РППТИ	1	0
2 гр. ТИ с гиперергией	1	1
3 гр. ТИ с нарастанием	1	1
5 гр. Не инфицированы	0	1
6 гр. Туберкулез активный	5	1
7гр. Туберкулез,ф. кальцинации	2	0
Всего	**10**	**4**
Всего расхождений результатов	**14**	

Как видно из таблицы, случаи расхождения результатов ДСТ и QFT наблюдались во всех группах детей, за исключением группы инфицированных с прошлых лет с монотонной чувствительностью к туберкулину. Среди 14 детей с несовпадающими результатами двух тестов в большинстве случаев положительный ДСТ сочетался с отрицательным QFT (10 из 14 чел.). У 4-х детей, напротив, при отрицательном ДСТ наблюдался положительный QFT (4 чел.). Из таблицы следует, что результаты квантиферонового теста в 3-х случаях позволили дополнительно (при отрицательном ДСТ) диагностировать активную туберкулезную инфекцию, и в одном случае результат QFT был расценен как ложноположительный (у неинфицированного ребенка).

При отрицательном ДСТ результаты QFT имели невысокие значения (от 0,384 до 1,554 МЕ/мл). ДСТ позволил дополнительно выявить активную туберкулезную инфекцию, т.е. оказался более чувствительным у 10 больных с отрицательным QFT.

Выводы

Таким образом, исследование показало, что ДСТ отражает активность туберкулезной инфекции у детей, как имеющих локальные формы туберкулеза, так и являющихся только инфицированными.

1. Среди инфицированных детей наибольшая частота ДСТ и максимальные размеры папул наблюдаются у детей в раннем периоде туберкулезной инфекции и детей с гиперергической чувствительностью к ту-

беркулину по RM 2TE, когда риск развития локальных форм максимальный.

2. У детей, имеющих активные формы туберкулеза, частота положительных реакций на ДСТ составляет 71,6%, что достоверно выше, чем во всех группах детей, инфицированных МБТ, и имеющих процесс в фазе кальцинации.

3. Вместе с тем остается неясной причина отрицательного результата ДСТ у 1/3 детей с активными формами туберкулеза.

4. У инфицированных детей частота положительных реакций на ДСТ значительно выше в очагах туберкулезной инфекции, чем при неустановленном контакте (с 53,1 и 22,6%, $p < 0,05$).

5. При параллельной постановке ДСТ и QFT у 84,9% детей наблюдалось совпадение результатов. При расхождении результатов ДСТ и QFT необходимо учитывать оба результата в совокупности с остальными данными обследования, в сомнительных случаях повторять тесты в динамике.

6. ДСТ и QFT приобретают важное значение в диагностике туберкулеза у детей, но они должны применяться в комплексе с остальными клинико-лабораторными и инструментальными методами и с учетом эпидемиологического анамнеза.

Список литературы

1. Аксенова В.А., Клевно Н.И., Севостьянова Т.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков в России // Туберкулез и болезни легких: материалы IX съезда фтизиатров России. – 2011. – №4. – С. 22.

2. Клинические исследования нового кожного теста «диаскинтест» для диагностики туберкулеза / В.И. Киселев, П.М. Барановский, И.В. Рудых, А.М. Шустер, В.А. Мартьянов // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – №2. – С. 11–16.

3. Кожная проба с препаратом «Диаскинтест» – новые возможности идентификации туберкулезной инфекции / под ред. академика РАН и РАМН М.А. Пальцева. – М.: Изд. «Медицина», 2010. – 176 с.

4. Мейснер А.Ф., Овсянкина Е.С., Стахеева Л.Б. Туберкулинодиагностика у детей. Скрытая (латентная) туберкулезная инфекция? // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – №6. – С. 29–32.

5. Митинская Л.А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей // Проблемы туберкулеза. – 2003. – №1. – С. 19–25.

6. Опыт применения нового кожного теста (диаскинтеста) для диагностики туберкулеза органов дыхания у детей и подростков в туберкулезном отделении / Е.С. Овсянкина, М.Ф. Губкина, Н.Г. Ершова, М.Г. Кобулашвили // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – №1. – С. 16–19.

6. Сравнительные результаты кожного теста с препаратом, содержащим рекомбинантный белок CFP-10-ESAT-6, и лабораторного теста QUANTIFERON / Л.В. Слогоцкая, Я.А. Кочетков, Д.А. Иванова, О.Ю. Сенчихина, О.И. Алещенкова, Н.В. Куликовская, Т.В. Ванеева // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2011. – С. 379–381.

7. Туберкулиновая чувствительность у детей старшего возраста с впервые выявленным активным туберкулезом / Т.Е. Тюлькова, Ю.П. Чугаев, Л.В. Андреева, Э.А. Кашуба, И.Б. Куликова, Н.Г. Белобородова // Проблемы туберкулеза и болезней легких – 2008. – №8. – С. 19–21.

References

1. Aksenova V.A., Klevno N.I., Sevost'janova T.A. *Materialy IX s'ezda ftiziatrov Rossii (Proc. of the IX Congress of the Russian tuberculosis specialists)*, *Tuberkuleziboleznilegkih* , 2011, no. 4. pp. 22.

2. Kiselev V.I., Baranovskij P.M., Rudyh I.V., Shuster A.M., Mart'janov V.A., *Tuberkuleziboleznilegkih*, 2009, no. 2, pp. 11–16.

3. Pal'cev M.A. Kozhnajaprobaspreparatom «Diaskintest» novye vozmozhnosti identifikaciituberkuleznojinfekcii (Skin test with preparation «Diaskintest» – new possibilities of identification of tubercular infection). Moskow, 2010. 176 p.

4. Mejsner A.F., Ovsjankina E.S., Staheeva L.B., *Problemytuberkulezai boleznejlegkih*, 2008, no.6, pp. 29–32.

5. Mitinskaja L.A. , *Problemy tuberkuleza* , 2003, no. 1. pp. 19–25.

6. Ovsjankina E.S., Gubkina M.F., Ershova N.G., Kobulashvili M.G. , *Tuberkuleziboleznilegkih* ,2010, no.1, pp. 16–19.

7. Slogockaja L.V., Kochetkov Ja.A., Ivanova D.A., Senchihina O.Ju., Alewenkova O.I., Kulikovskaja N.V., Vaneeva T.V. *Materialy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii «Sovershenstvovanie medicinskoj pomoshi bol'nym tuberkulezom»* (All-Russian scientific-practical conference «Improvement of TB care»), SPb., 2011, pp. 379-381.

8. Tjul'kova T.E., Chugaev Ju.P., Andreeva L.V., Kashuba Je.A., Kulikova I.B., Beloborodova N.G. , *Problemy tuberkulezaiboleznejlegkih*, 2008, no 8, pp. 19–21.

Рецензент –

Браженко О.Н., д.м.н., профессор кафедры фтизиопульмонологии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 09.04.2012.

УДК 612.017.1:616.71-003.93

МАЛЬПОЗИЦИЯ ВИНТОВ ПРИ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА ПОГРУЖНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ И ЕЁ ПРОФИЛАКТИКА

[1]Бердюгин К.А., [1]Чертков А.К., [1]Штадлер Д.И., [2]Климов М.Е., [2]Бердюгина О.В., [1]Бетц А.Е., [1]Гусев Д.А., [1]Новицкая Е.В.

[1]ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Екатеринбург, e-mail: berolga73@rambler.ru;

[2]ФБУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии Минздравсоцразвития России», Екатеринбург

Транспедикулярная фиксация позвоночника погружными конструкциями – самый современный метод оперативного лечения повреждений и заболеваний позвоночника. Несмотря на широкое распространение и кажущуюся простоту и доступность методик транспедикулярной фиксации, данные операции имеют значительное число осложнений и ошибок. Самой серьезной из них является мальпозиция транспедикулярных винтов. Выделяют латеральную, медиальную мальпозицию, перфорацию винтом передней грани позвонка, выход винта в выше- или нижележащий межпозвонковый диск. Следствием мальпозиции является необходимость повторной операции. Нами предложен ряд способов профилактики мальпозиции с применением оригинальных устройств, защищенных Патентами России. В результате их применения мальпозиции резьбовых винтов полностью прекратились.

Ключевые слова: перелом позвоночника, транспедикулярная фиксация, мальпозиция

MALPOSITION OF SCREWS IN TRANSPEDICULAR FIXATION OF SPINE AND ITS PROPHILACSY

[1]Berdyugin K.A., [1]Chertkov A.K., [1]Stadler D.I., [2]Klimov M.E., [2]Berdyugina O.V., [1]Bets A.E., [1]Gusev D.A., [1]Novitskaya E.V.

[1]Ural state medical academy, Yekaterinburg, e-mail: berolga73@rambler.ru;

[2]Ural scietyphic-research institute of physiopulmonology, Yekaterinburg

Transpedicular fixation of spine is the most modern method of operation treatment of fractures and diseases of spine. Out look of wide spreading and seeming simplicity of transpedicular fixation, thus operation has a great number of complications and unsatisfactory results. The most serious complication is malposition of transpedicular screws. We distinguish lateral, medial malposition, perforation of vertebral body and way out of screw in upper and low interbody disc. As a result of malposition we have a indispensable operation. We offer some methods of prophylacsy of malposition with employing of original instruments, which protect by Patents of Russia. As a result we don't have a malposition of transpedicular screws in our practice.

Keywords: fracture of spine, transpedicular fixation, malposition

Разработка многочисленных вариантов остеосинтеза позвоночника – одно из наиболее значительных достижений в травматологии и ортопедии последних трёх десятилетий. Начавшись с фиксации проволокой остистых отростков, остеосинтез задних отделов позвоночника продолжил свое развитие. Уже в 80-е годы прошлого века насчитывались десятки конструкций, позволявших осуществлять фиксацию позвоночника за остистые и поперечные отростки, дуги позвонков. Неудовлетворенность результатами проводимого лечения заставила ученых продолжить поиски оптимальных методов фиксации.

Развитие транспедикулярной фиксации позвоночника погружными конструкциями – пластинами (Roy-Camille, 1976) привело к созданию аппаратов внешней фиксации различных модификаций. Время применения внеочагового остеосинтеза смело можно назвать эпохой в развитии позвоночной хирургии. Применение аппаратов впервые позволило полностью устранить не только деформации, полученные в результате «свежих» переломов, но и застарелые деформации позвоночника (Лавруков А.М., Томилов А.Б., 2002). Применение эффекта Илизарова позволило формировать индуцированный костный блок на уровне поврежденного двигательного сегмента за счет оссификации передней продольной связки, а стабильная фиксация позвоночника – создать полноценные условия для сращения позвонка. Тем не менее любой, даже самый передовой метод оперативного лечения имеет осложнения и неудовлетворительные исходы. Это и воспалительные осложнения: поверхностное нагноение мягких тканей вокруг стержней конструкции, формирование спондилита; мальпозиции стержней и связанная с этим вторичная неврологическая симптоматика, несращения в зоне проведения переднего спондилодеза и другие (Прудникова О.Г. с соавт., 2008). Наличие таковых при применении аппарата внешней фиксации подтолкнуло исследователей к созданию нового способа оперативного лечения – транспедикулярной фиксации позвоночника

погружными конструкциями (Усиков В.Д., 2006).

Общепризнанными достоинствами транспедикулярной фиксации (ТПФ) являются малая травматичность вмешательства, возможность полной интраоперационной коррекции деформации, закрытая декомпрессия позвоночного канала, стабильная фиксация (Афаунов А.А. с соавт., 2008), ранняя активизация пациента, создание благоприятных условий для формирования сращения позвонка или костного блока. Однако и в случае с ТПФ оперативное лечение может иметь неудовлетворительные результаты. Так, Валеев Е.К., Валеев И.Е. (2005) отмечают, что инфекционные осложнения при применении погружных конструкций встречаются в 13% случаев, а неврологические – в 21%. В.А. Маклаков, Н.Е. Устюжанцева (2006) отмечали переломы элементов конструкций – винтов и стержней – в 11% случаев. Эти данные совпадают с данными зарубежных источников. Так, Wiberg J. и Hennig R. (1993) отмечали наличие неврологической симптоматики как осложнения оперативного приема у 15% пациентов, а Davne S.H. и Myers D.L. (1992) выявили мальпозицию резьбового транспедикулярного винта у 13,7% пациентов.

Цель исследования: выявление частоты и особенностей мальпозиции резьбовых транспедикулярных винтов как одной из наиболее значимых проблем современной позвоночной хирургии.

Материал и методы исследования

В группу исследования вошли 22 пациента с переломами поясничного отдела позвоночника, причем локализация перелома у всех пострадавших была на уровне L1, из них мужчин – 13; женщин – 9. Всем больным произведено клиническое, рентгенологическое, КТ или МРТ-исследование. Распределение переломов позвонков по классификации АО представлено в таблице.

Распределение переломов позвонков по классификации АО

Повреждения типа А		Повреждения типа В		Повреждения типа С	
Тип	Количество пациентов	Тип	Количество пациентов	Тип	Количество пациентов
А.1.1	2	В.1.1.1.	1	С.1.1.	2
А.1.2.1.	6	В.1.1.2.	1	–	–
А.1.3.	1	В.1.2.	1	–	–
А.2.1.	2	В.2.1.	1	–	–
А.2.3.	1	В.3.1.1.	1	–	–
А.3.2.1.	2	–	–	–	–
А.3.3.1.	1	–	–	–	–
Итого		–	5	–	2

У всех больных оценены результаты законченного лечения.

Жалобы на боль в области перелома предъявляли все пациенты, при осмотре изменение физиологических изгибов позвоночника за счет усиления грудного кифоза, уплощения поясничного лордоза и напряжение длиннейших мышц спины у 100% больных. При пальпации выстояние остистого отростка сломанного позвонка (симптом «пуговки») отмечено у 80% больных, симптом «звонка», боль при пальпации паравертебральных точек на уровне перелома у 100%. Осевая нагрузка усиливала боль в проекции сломанного позвонка у 80% пациентов. Симптомы натяжения Ласега и Казакевича положительны у 80% больных.

На момент получения травмы возраст больных составлял от 16 до 60 лет. Средний срок после травмы составил 13 ± 2,65 суток. Показаниями к оперативному лечению стали наличие клиновидной деформации позвонка более 1\3, локальная кифотическая деформация, наличие вертебро-медуллярного конфликта 2 степени.

Всем больным произведен остеосинтез позвоночника транспедикулярной конструкцией.

Результаты исследования и их обсуждение

По итогам обследования пациентов в интересующее нас осложнение – мальпозиция резьбовых винтов выявлена у 2 пациентов (9%). Данный показатель укладывается в общие показатель по данным литературы, однако серьезной проблемой является то, что за каждым таким осложнением стоит необходимость повторной операции по переведению конструкции. Если же оперативный прием завершить удалением металлофиксатора, то исходом оперативного лечения станет рецидив клиновидной деформации позвонка и кифотической деформации позвоночного двигательного сегмента до исходного дооперационного уровня. Наглядным примером данного тезиса становятся рис. 1–2, где представлена мальпозиция резьбового винта в вышележащий межпозвонковый диск. Следует отметить, что данная мальпозиция не является интраоперационной, а возникла вследствие перфорации верхней замыкательной пластинки позвонка в послеоперационном периоде. Причиной этого послужило резкое снижение минеральной плотности костной ткани позвонка – остеопороз. Пациенту было произведено удаление металлофиксатора и, как следствие, получен рецидив всех видов деформации позвоночника до исходного дооперационного уровня. Следует отметить что данная ситуация связана с погрешностью дооперационного планирования, когда не был учтен системный остеопороз. На рис. 3 представлена МРТ данного пациента, где четко прослеживается латеральное экстрапедикулярное проведение резьбовых винтов. Таким образом, исходно имеются технические погрешности в про-

ведении оперативного приема в частности, и в целом неверное планирование оперативного приема.

Однако наиболее серьезным в плане негативных последствий для пациента является медиальное экстрапедикулярное проведение резьбовых винтов, когда элементы конструкции выстоят в позвоночный канал (рис. 4). В данной клинической ситуации у больного развилась прогрессирующая вялая параплегия нижних конечностей, нарушение функции тазовых органов.

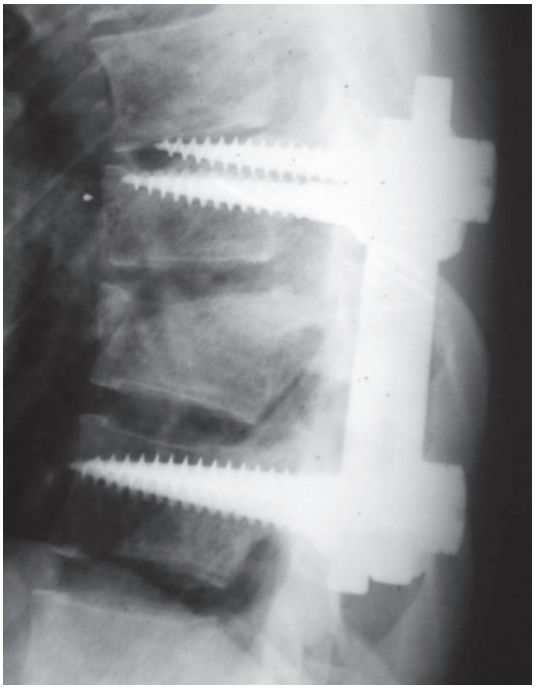


Рис. 1. На рентгенограмме в послеоперационном периоде определяется выстояние резьбовых винтов из тела позвонка в диск. Учитывая признаки остеопороза позвоночника, с этим обстоятельством и связывается миграция металлоконструкций

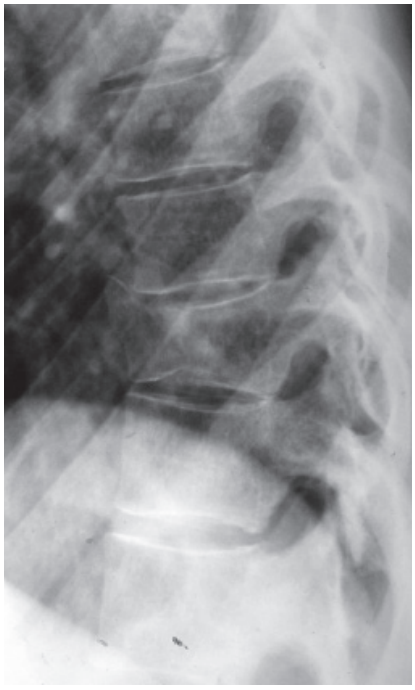


Рис. 2. Удален металлофиксатор. Клиновидная деформация позвонка и кифотическая деформация рецидивировала до исходного дооперационного уровня

Для выявления причин полученных неудовлетворительных результатов следует классифицировать все возможные ошибки и осложнения. К тактическим ошибкам относятся: недооценка плотности фиксируемого(-ых) позвонка(-ов); отступление от биомеханически обоснованного варианта компоновки устройства, недоучтенные индивидуальные особенности позвонка. К техническим ошибкам относятся: проведение резьбовых винтов вне дужек позвонков и выход их за пределы тела позвонка; использование резьбовых винтов, не соответствующих как в сторону увеличения, так и уменьшения максимальному поперечному размеру ножек дужек позвонка; многократное формирование канала для резьбового винта; недостаточная адаптация продольных штанг к пазам головок винтов и задней поверхности дужек позвонков; дефекты ушивания и дренирования послеоперационной раны.

Важным моментом в решении данной проблемы является не только вопрос устранения уже имеющихся неудовлетворительных результатов и осложнений, но и решение вопроса о путях профилактики их возникновения.

Ятрогенные причины (проведение металлоконструкций мимо анатомических ориентиров) профилактируются путем тщательного планирования оперативного лечения каждого пациента, не по стандартным схемам, а с учетом анатомо-физиологических особенностей поврежденного позвоночного двигательного сегмента. Так, нами предложены «Устройство для введения винтов для транспедикулярной фиксации позвонков» (Патент Российской Федерации на полезную модель 84212), «Устройство для проведения резьбовых винтов при транспедикулярной фиксации позвонков» (Патент Российской Федерации на полезную модель 92611), «Устройство для проведения транспедикулярных винтов» (Патент Российской Федерации на полезную модель 107035). Получено положительное решение на выдачу Патента Российской Федерации на

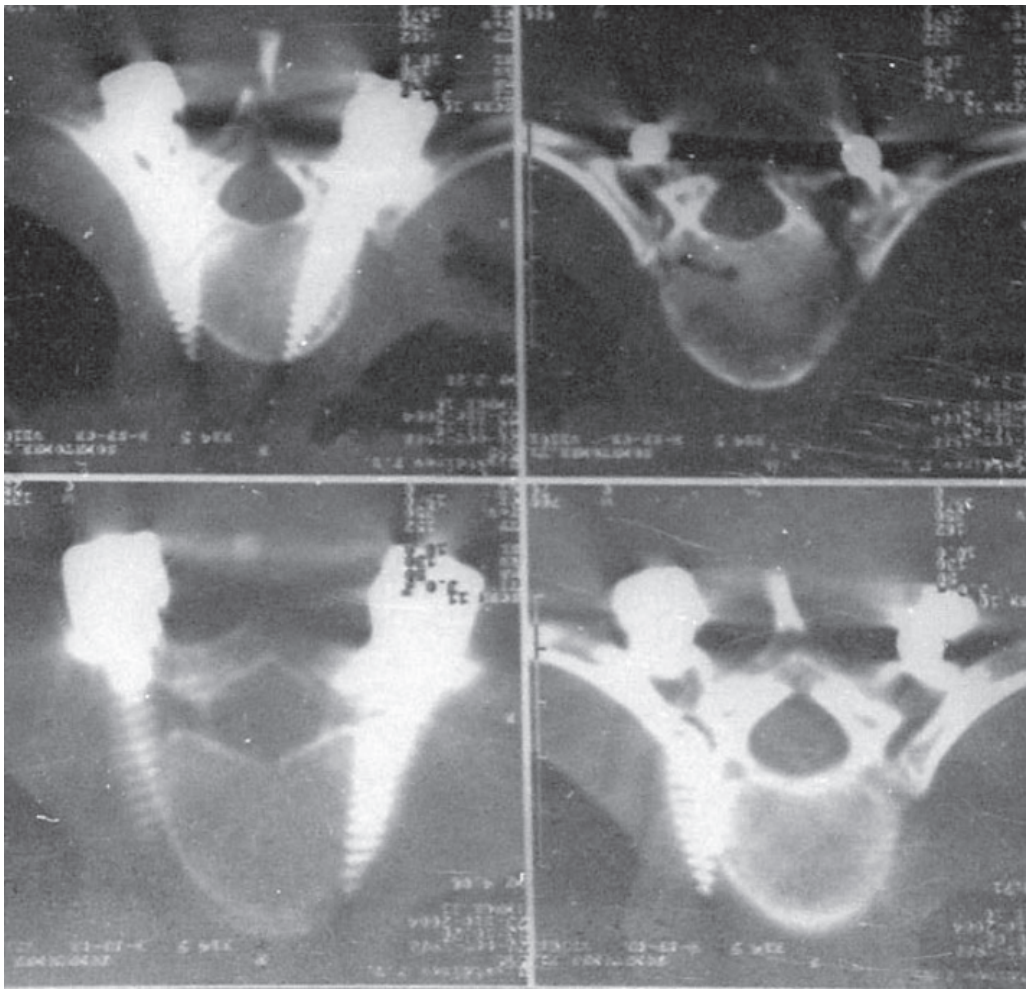


Рис. 3. На МРТ-исследовании определяется экстапедикулярное проведение винтов с их значительным выходом за пределы тела позвонка

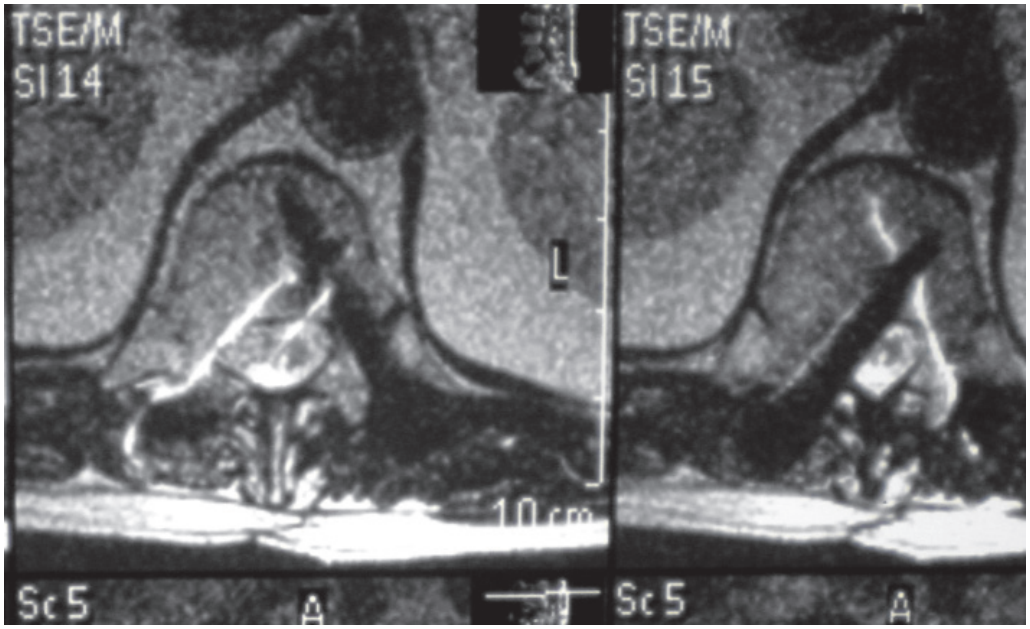


Рис. 4. Медиальная экстрапедикулярная мальпозиция резьбовых винтов, их тени перекрывают просвет позвоночного канала

полезную модель 2010137251/14(052985) «Направитель для закрытого проведения транспедикулярных винтов при транскутанном остеосинтезе позвоночника». Применение данных устройств при проведении 120 резьбовых винтов позволило эффективно профилактировать их мальпозицию.

Выводы

1. При снижении минеральной плотности костной ткани позвоночника следует воздержаться от применения металлофиксаторов, альтернативой которым может стать вертебропластика.
2. Применение предложенных устройств позволяет избежать мальпозиции резьбовых винтов.

Список литературы

1. Хирургическое лечение посттравматических деформаций грудного и поясничного отделов позвоночника / А.А. Афаунов, А.И. Афаунов, А.В. Кузьменко [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 3 (49). – С. 73–74.

2. Валеев Е.К., Валеев И.Е. Ошибки и осложнения при стабилизирующих операциях на позвоночнике // Современные технологии диагностики, лечения и реабилитации больных с заболеваниями и повреждениями позвоночника, спинного мозга и периферической нервной системы: материалы Российской научно-практической конференции / под ред. В.И. Шевцова. – Курган: РНЦ «ВТО», 2005. – С. 48–50.

3. Лавруков А.М., Томилов А.Б. Остеосинтез аппаратом внешней фиксации у больных с повреждениями и заболеваниями позвоночника. – Екатеринбург: Изд-во УрО РАН, 2002. – 206 с.

4. Маклаков В.А., Устюжанцева Н.Е. Транспедикулярный остеосинтез в спинальной травме // Травматология и ортопедия России: научно-практический журнал: актуальные вопросы травматологии и ортопедии, посвящ. 100-летию со дня основания РНИИТО им. Р.Р. Вредена, СПб., 20-22 сентября 2006. – 2006. – № 2. – С. 191.

5. Прудникова О.Г., Худяев А.Т., Коваленко П.И. Осложнения наружного транспедикулярного остеосинтеза при коррекции посттравматических деформаций позвоночника // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 3 (49). – С. 105–106.

6. Усиков В.В. Ошибки и осложнения внутреннего транспедикулярного остеосинтеза при лечении больных с нестабильными повреждениями позвоночника, их профилактика и лечение / В.В. Усиков, В.Д. Усиков // Травматология и ортопедия России. – 2006. – №1 (39).– С. 21–26.

7. Davne S.H., Myers D.L. Complications of lumbar spinal fusion with transpedicular instrumentation // Spine. – 1999. – Jun. Vol.17, 6 Suppl. – P. 184–189.

8. Osteosynthesis of thoraco-lumbar spine fractures with metal plates screwed through the vertebral pedicles / R. Roy-Camille, G. Saillant, D. Berteaux [et al.] // Reconstr. Surg. Traum. – 1976. – Vol.15. – P. 2-16.

References

1. Hirurgicheskoe lechenie posttravmaticheskih deformacij grudnogo i pojasnichnogo otdelov pozvonochnika / A.A. Afaunov, A.I. Afaunov, A.V. Kuz'menko [i dr.] // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2008. no. 3 (49). pp. 73–74.

2. Valeev I.E. Klassifikacija oslozhnenij transpedikuljarnyh operacij pozvonochnika // Travmatologija i ortopedija Rossii: nauchno-prakticheskij zhurnal: aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii, posvjaw.100-letiju so dnja osnovanija RNIITO im.R.R.Vredena, SPb., 20-22 sentjabrja 2006. 2006. no. 2. pp. 58.

3. Lavrucov A.M., Tomilov A.B. Osteosintes apparatom vnesnei ficsacii y bolnyh s povregdeniami I zabolevaniami posvonochnica – Ecaterinburg, izdatelstvo UrO RAN, 2002, 206 p.

4. Maklakov, V.A. Transpedikuljarnyj osteosintez v spinal'noj travme [Tekst] / V.A.Maklakov, N.E.Ustjuzhanceva // Travmatologija i ortopedija Rossii: nauchno-prakticheskij zhurnal: aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii, posvjaw.100-letiju so dnja osnovanija RNIITO im.R.R.Vredena, SPb., 20-22 sentjabrja 2006. 2006. no. 2. pp. 191.

5. Prudnicova O.G., Hudiaew A.T., Covalenco P.I. Complications of external transpedicular fixation in correction of posttraumatic deformation of spine // Traumatology and orthopaedics of Russia. 2008. no. 3 (49). pp. 105–106.

6. Usikov V.V. Oshibki i oslozhnenija vnutrennego transpedikuljarnogo osteosinteza pri lechenii bol'nyh s nestabil'nymi povrezhdenijami pozvonochnika, ih profilaktika i lechenie / V.V. Usikov, V.D. Usikov // Travmatologija i ortopedija Rossii. 2006. no. 1 (39). pp. 21–26.

7. Davne S.H., Myers D.L. Complications of lumbar spinal fusion with transpedicular instrumentation // Spine. 1999. Jun. Vol.17. 6 Suppl. pp. 184–189.

8. Osteosynthesis of thoraco-lumbar spine fractures with metal plates screwed through the vertebral pedicles / R. Roy-Camille, G. Saillant, D. Berteaux [et al.] // Reconstr.Surg.Traum. 1976. Vol.15. pp. 2–16.

Рецензенты:

Стэльмах К.К., д.м.н., научный руководитель отдела травматологии ФГУ «УНИИТО им. В.Д. Чаклина Минздравсоцразвития РФ», г. Екатеринбург;

Белокрылов Н.М., д.м.н., главный детский травматолог-ортопед Пермского края, заведующий отделением детской ортопедии МУЗ МСЧ №9 им. М.А. Тверье, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 12.05.2012.

УДК 616.233-007.23.24-003.661-092:613.633

АТРОФИЧЕСКАЯ БРОНХОПАТИЯ КАК РАННИЙ ПРИЗНАК РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА У ШАХТЕРОВ

Бондарев О.И., Рыкова О.В., Разумов В.В., Черданцев М.В., Таксанов П.А., Бугаева М.С.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей; НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Изучены особенности структурных изменений бронхов на доклинической (дорентгенологической) стадии развития бронхолегочной пылевой патологии у шахтеров, погибших при техногенной катастрофе. Проведено гистологическое, морфометрическое и цитологическое исследование бронхов различного калибра. Установлено, что специфическим проявлением кониотического процесса является атрофия слизистой оболочки и склеротические изменения бронхов в виде первичной невоспалительной атрофической бронхопатии. Ранним цитологическим признаком атрофической бронхопатии и развивающегося пневмокониотического процесса является наличие в бронхиальных мазках-отпечатках резко повышенного количества «пылевых» макрофагов («кониофагов»). Ранним прогностическим критерием развивающегося профессионального пневмокониотического процесса в доклинической стадии может быть обнаружение в бронхиальных мазках-отпечатках четких количественных характеристик в оценке «кониофагов» и их «нагруженности» пылевыми частицами. Выявленные цитологические параметры могут быть использованы при проведении профосмотра шахтеров для раннего выявления бронхолегочной патологии и профилактики профессионального бронхосклероза (пневмокониоза).

Ключевые слова: атрофическая бронхопатия, пневмокониоз, патоморфология, морфометрия, цитологическая диагностика

ATROPHIC BRONCHOPATHY AS EARLY FEATURE OF DEVELOPING PNEUMOCONIOSIS IN MINERS

Bondarev O.I., Rykova O.V., Razumov V.V., Cherdantsev M.V., Taksanov P.A., Bugaeva M.S.

Novokuznetsk State Institute of Physicians Advanced Training; Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

Structural changes in the bronchi of miners killed in the man-made accident were studied at the preclinical stages (before the X-ray) of broncho-pulmonary dust pathology development. Investigation of the bronchi of various caliber was done using histological, cytological and morphometric techniques. It is established that bronchial epithelial atrophy and sclerotic changes in the form of a primary atrophic bronchopathy are the specific manifestations of pneumoconiosis. Dramatically increased the number of «dust» macrophages developing pneumoconiosis on bronchial smears is the early cytological sign of the atrophic bronchopathy and developing pneumoconiosis. Early predictor of developing pneumoconiosis in the preclinical stage may be the detection on bronchial smears the clear quantitative characteristics in the evaluation of «coniophage» and it's «loading» by dust particles. Identified cytological parameters can be used during the miners' medical examination for early detection of the broncho-pulmonary pathology and prevention of professional bronchosclerosis (pneumoconiosis).

Keywords: atrophic bronchopathy, pneumoconiosis, pathomorphology, morphometry, cytodiagnosis

На протяжении многих лет профзаболеваемость в Кузбассе остается самой высокой в России и в 7–8 раз превышает в целом уровень по стране. До 77,8% случаев профессиональных болезней (ПБ) в Кузбассе приходится на угледобывающие предприятия, на которых в неблагоприятных условиях (III группа по санитарному состоянию) трудятся до 67,9% работников, преимущественно занятых на подземных работах. В структуре профессиональной патологии 1-е место (31,5–42,1%) занимает пылевая патология органов дыхания.

Воздействие угольно-породной пыли на дыхательную систему шахтеров характеризуется развитием изменений практически во всех структурах бронхиальной стенки, выявляемых при фибробронхоскопии уже на стадии «предбронхита». В большинстве случаев подчеркивается ведущая роль инфекционного фактора в развитии «пылевого бронхита» [4, 6]. Однако другие авторы атрофическую бронхопатию после пылевого воздействия рассматривают как первичную, принципиально отличающуюся от хронического бронхита инфекционной природы [7, 8], о чем свидетельствуют патологоанатомические исследования и морфологические данные секционных судебно-медицинских экспертиз [5].

Раннее патоморфологическое изучение легких и бронхов у людей, подвергавшихся воздействию повышенной промышленной запыленности и не имеющих клинически

манифестных и рентгенологических признаков бронхолегочной патологии и пневмокониоза, затруднено [7]. Выполнение таких исследований возможно только при судебно-медицинских экспертизах погибших в техногенных катастрофах. При этом обнаруживаются признаки не только «хронического пылевого бронхита», но также пневмофиброза и пневмокониоза различной степени выраженности, которые в 70% случаев прижизненно не диагностируются [5].

В клинике изучение пневмокониоза начинается со стадии его рентгенологической манифестации, т.е. фактически с финала кониотического процесса. В литературе имеется немного публикаций о патоморфологии легких на начальных стадиях пневмокониоза [2, 10, 12, 13, 15, 3, 5]. Доказано, что длительное воздействие угольно-породной пыли ведет к развитию патологических изменений в легких, которые вначале не имеют клинических проявлений [1]. Поэтому необходим поиск способов ранней диагностики доклинической (дорентгенологической) бронхолегочной пылевой патологии у шахтеров и работников «пылевых» профессий.

Цель исследования – изучить патоморфологические и цитологические изменения бронхов у шахтеров и выявить ранние признаки развития пневмокониотического процесса.

Материал и методы исследования

Проведено гистологическое, морфометрическое и цитологическое исследование бронхов, полученных при 29 судебно-медицинских экспертизах группы шахтеров (ГШ), одновременно погибших при техногенной катастрофе в шахте. Все они на профосмотрах были признаны годными к работе и считались практически здоровыми людьми согласно приказу № 90 от 14 марта 1996 г. «О порядке проведения предварительных и периодических медицинских осмотров и регламентах допуска к профессии». Возраст был в диапазоне 22–64 (39,3 ± 2,1) лет, вредный стаж составлял 0,5–30 (16,4 ± 2,0) лет.

Средние значения возраста и стажа ГШ были на 15–10 лет меньше аналогичных показателей при первичной диагностике у 272 шахтеров антракосиликоза и пылевого бронхита в городском центре профпатологии г. Новокузнецка за 2004–2009 гг.: 54,3 ± 0,4 и 27,6 ± 0,4 лет соответственно. Согласно санитарно-гигиеническим характеристикам рабочих мест шахтеров уровень запыленности угольно-породной пылью на рабочих местах всех основных профессий в шахтах Кузбасса превышает ПДК от нескольких раз и до нескольких десятков раз, поэтому относится к 3-му классу вредности 1–4 степени [11].

Контролем служила группа из 12 судебно-медицинских экспертиз мужчин в возрасте до 25 лет, погибших при автодорожной катастрофе и без признаков органной патологии.

Для гистологического и морфометрического исследования использовались бронхи с наружным диаметром до 500 μ (терминальные бронхиолы), от 500 до 1500 μ (внутридольковые бронхи), от 1500 до 3500 μ (дольковые бронхи), от 3500 до 5000 μ (дольковые и частично субсегментарные бронхи) и свыше 5000 μ (субсегментарные и сегментарные бронхи). Всего в контроле исследовано 85 образцов бронхов (средний диаметр – 4263 ± 323 μ), у шахтеров – 134 образца бронхов (средний диаметр – 3712 ± 234 μ). Гистологические препараты красили гематоксилином и эозином, по ван Гизону, по Гайденгайну, по Массону, по Вейгерту и Гомори, а также PAS-реакцией. Для цитологического изучения отпечатки с поверхности слизистой оболочки бронхов окрашивали по Папенгейму и гематоксилином и эозином.

Морфометрическое измерение прямо- и криволинейных линейных размеров структур и их площадей образцов бронхов проводилось на микроскопе «Nikon Eclipse E 200» с цифровой видеокамерой «Nikon digital sight-Fi 1» (Japan) с использованием компьютерной программы фирмы «West Medica HandelsgmbH–Bio Vision 4.0», определяющей линейные размеры с точностью до 0,1 μ. Компьютерная программа морфометрии позволяла по частичным фрагментам и кривизне сегментарных отрезков бронхов или сосудов измерять размеры и реконструировать их диаметры, а также определять площади объектов, выделяемых вручную или спектрально. Линейные размеры в гистологических образцах измерялись 5–20-кратно, в среднем 10 раз, измерение площадей выполнялось однократно. Морфометрия производилась в структурах без признаков баро-, термо- и травматических воздействий.

В бронхах измерялись: внутренний диаметр (Двнтб); толщина эпителиального слоя (Тэпт); толщина базальной мембраны (Тбмб); толщина собственной пластинки (Тспб); толщина слоя гладкомышечных клеток (Тгмкб); толщина бронхиальных желёз (Тбрж); толщина стенки (Тстб); толщина перибронхиального склероза (Тпбс); площадь внутреннего просвета бронхов (Sвнтб); площадь эпителиального слоя (Sэпт); длина стенки бронха, на которую опиралась измеренная Sэпт (Lэпт); площадь бронхиальных желёз (Sбрж); площадь слоя гладкомышечных клеток (Sгмкб); площадь стенки бронха (Sстб).

Расчетно определялись: наружный диаметр бронхов (Днржб): Днржб = Двнтрб + 2×Тстб; обеспеченность эпителиального слоя бронхиальными железами (Sэпт/Sбрж): Sэпт/Sбрж = Sэпт:Sбрж; относительная плотность эпителиального слоя стенки бронха (Sэпт/Lэпт): Sэпт/Lэпт = Sэпт×1000:Lэпт (как показатель складчатости слизистой оболочки бронхов); относительная толщина стенки бронха, так называемый индекс Керногана (ИКб): ИКб = (2×Тстб):Днржб. ИКб позволял оценить изменение толщины стенки бронхов, не связанное с изменением калибра, и составить представление о степени бронхообструктивности.

Статистическая обработка выполнялась с использованием критерия t-Стьюдента для парных измерений, а сравнение распределения частот случаев в группах наблюдений – по величине χ^2, также выполнялся корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

Морфометрически различие частот случаев в калибре бронхов между контролем и группой шахтеров было статистически

достоверным ($\chi^2 = 30,67$; d.f. = 4; $p < 0,001$) в связи с бóльшей долей бронхов меньшего калибра в ГШ. Однако, как это будет видно из результатов исследования, это различие не имело принципиального значения. Количественные показатели перечисленных морфологических структур определялись в бронхах каждого калибра, усредненные данные по каждой группе в целом представлены в таблице.

Количество измерений и значения показателей структур стенки бронхов в контроле и в группе шахтеров

Структуры бронхов	Количество измерений и значения показателей структур (μ) в:				t (p)
	контроль		группа шахтеров		
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Тэпт	841	49,11 ± 0,67	1382	34,05 ± 0,81	14,36 (< 0,001)
Тбмб	687	9,19 ± 0,14	856	23,58 ± 0,45	13,11 (< 0,001)
Тспб	699	45,73 ± 1,01	769	107,7 ± 2,07	26,85 (< 0,001)
Тбрж	570	145,8 ± 5,06	647	235,2 ± 7,22	10,14 (< 0,001)
Sбрж	570	0,129 ± 0,01	647	0,412 ± 0,021	13,38 (< 0,001)
Тгмкб	820	42,41 ± 0,92	1377	86,57 ± 2,22	18,40 (< 0,001)
Тстб	850	151,7 ± 0,92	1405	193,4 ± 2,22	8,05 (< 0,001)
ИКб (%)	850	7,12 ± 054	1405	10,42 ± 0,36	5,08 (< 0,001)
Тпбс			577	51,48 ± 1,27	

Морфометрически среднее значение площади эпителиального пласта, приходящейся на 1 мм длины бронхиальной стенки, у шахтеров снижено до 25507 ± 1299 μ^2, по сравнению с контролем (108479 ± 6753 μ^2), что обусловлено развивающейся атрофией слизистой оболочки бронхов, относительным преобладанием площади бронхиальных желез и перибронхиальным фиброзом, который встречался только у шахтеров. По результатам морфометрии можно констатировать, что у шахтеров основные изменения в бронхах заключаются в уменьшении толщины эпителиального слоя и выраженности его складчатости, развитии склероза в стенке бронха в виде утолщения базальной мембраны и собственной пластинки стенки бронха, в гипертрофии бронхиальных желез и гладкомышечных клеток, а также в развитии перибронхиального склероза. Эти процессы развивались на протяжении всего бронхиального дерева и по характеру изменений соответствовали первично атрофической бронхопатии.

Гистологически в бронхах выявлено истончение и нарушение архитектоники эпителиального пласта с неровным («атипичным») расположением клеток, разрыхление и слущивание клеток, увеличение числа бокаловидных клеток, очаговая пролиферация базальных клеток и очаговая метаплазия их в многослойный плоский эпителий, кистозное «перерождение» бронхиальных желез, локальная мононуклеарная инфильтрация и атрофия мышечного слоя, деформация просвета бронха и перибронхиальный склероз.

В респираторной ткани легких у шахтеров обнаружены скопления угольной пыли, визуализируемые в каждом препарате, тогда как в образцах контрольной группы скопления угольной пыли не встречались. Диапазоны площадей скоплений частиц пыли варьировались между 188145–491099 μ^2, составляя в среднем 158200 μ^2, что при определении их диаметра, как сферических образований, соответствовало в среднем 0,3–0,4 мм. Поэтому размеры этих скоплений находились за пределами разрешающей способности не только визуальной рентгенографии органов грудной клетки, но и современных методов лучевой диагностики.

При цитологическом исследовании в смывах и мазках-отпечатках слизистой оболочки бронхов в норме встречаются реснитчатые, базальные, бокаловидные, бронхиолярные и плоскоэпителиальные клетки и альвеолярные макрофаги (АМ) – гистиоциты по происхождению [14].

У шахтеров в бронхиальных мазках-отпечатках, по сравнению с нормой, уменьшается разнообразие клеточных элементов, усиливается дистрофия слущенных эпителиоцитов, появляется и возрастает число метаплазированных клеток, резко увеличивается количество активно фагоцитирующих АМ и отсутствуют нейтрофильные гранулоциты, типичные для хронического неспецифического бронхита.

К наиболее характерным признакам дистрофии клеток бронхиального эпителия относится потеря ресничек и разрушение терминальной полоски, неравномерность рисунка ядерного хроматина от разреженного до грубо-сетчатого и тяжистого, снижение интенсивности окрашивания, нечеткость контуров, вакуолизация и/или полное

разрушение цитоплазмы. В ряде случаев цитоплазма выглядит непрозрачной, неравномерно окрашенной, в ядрах нарушена структура хроматина, появляются признаки пикноза, рексиса и лизиса ядер. При выраженной дистрофии выявляются многочисленные крупные «голые» ядра и ядра с узким нечетко контурированным ободком цитоплазмы («рваная» цитоплазма дистрофически измененных клеток).

Цитологическим признаком плоскоклеточной метаплазии в мазках-отпечатках является появление увеличенных клеток округлой, овальной и полигональной формы, с центрально расположенными ядрами с ровными контурами и мелкозернистым хроматином, содержащими одиночные ядрышки. Цитоплазма имеет четкие контуры, полупрозрачная, иногда с характерным «стекловидным» блеском, интенсивно окрашенная, потерявшая «прозрачность», что указывает на ороговение [14]. В мазках-отпечатках метаплазированные клетки размещены поодиночке или в виде скоплений, нередко образуют однослойные пласты. Часто в центре клеточного скопления видны цилиндрические клетки, а по краю локализуются группы метаплазированных клеток с центрально расположенными ядрами, напоминающими плоский эпителий [14].

Наиболее характерным в бронхиальных мазках-отпечатках у шахтеров является обнаружение большого числа АМ в виде клеток с несколькими ядрами и обильной цитоплазмой, в разной степени «загруженной» пылевыми и угольными частицами. Светооптически они выглядят буро-оранжево-черными «пятнами» типа «нафаршированной кляксы» с остатками нуклеолеммы («пылевые макрофаги» или «кониофаги»). В цитоплазме АМ также обнаруживаются многочисленные мелкие округлые, непрозрачные и дымчато-серые частицы. Площади кониофагов колебались в контроле от 120,4 до 324,4 μ^2, составляя в среднем 171,3 μ^2, а в группе шахтеров – от 174,9 до 552,1 μ^2, в среднем – 374,6 μ^2.

Таким образом, у шахтеров изменения бронхов заключаются в невоспалительном уменьшении толщины эпителия и нарушении его архитектоники, в гипертрофии бронхиальных желез и атрофии гладкомышечных клеток, в развитии бронхиального и перибронхиального склероза, что соответствует первичной атрофической бронхопатии [9]. Резкое увеличение количества, размеров и «нагруженности» пылевыми частицами цитоплазмы АМ («кониофагов»), обнаруженное при цитологическом анализе, указывает на развитие пневмокониотического процесса, несмотря на отсутствие клинических проявлений патологии. Поэтому исследование цитологического материала при бронхо-альвеолярном лаваже при проведении профосмотров у шахтеров позволит выявить ранние признаки развивающейся бронхолегочной патологии, что необходимо как для более объективного установления диагноза, так и для определения распространенности патологического процесса по бронхиальному дереву с целью возможной профилактики профессионального бронхосклероза (пневмокониоза).

Выводы

1. Специфическим проявлением кониотического процесса являются атрофия слизистой оболочки и склеротические изменения бронхов в виде первичной невоспалительной «атрофической бронхопатии».

2. Ранним цитологическим признаком «атрофической бронхопатии» и развивающегося пневмокониотическогно процесса является наличие в бронхиальных мазках-отпечатках резко повышенного количества «пылевых» макрофагов («кониофагов»).

3. Ранним прогностическим критерием установления развивающегося профессионального пневмокониотического процесса в доклинической стадии может быть обнаружение в бронхиальных мазках-отпечатках четких количественных параметров в оценке «кониофагов» и их «нагруженности» пылевыми частицами.

Список литературы

1. Бондарев О.И. Патологическая анатомия изменений воздухопроводящей, гемодинамической и респираторной систем легких у шахтеров: методические рекомендации. – Новокузнецк, 2010. – 34 с.

2. Движков П.П., Эльяшев Л.И. Начальные изменения в лёгких людей под влиянием пыли, содержащей двуокись кремния // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1960. – № 8. – С. 17–23.

3. Донец И.К. Влияние пылевой нагрузки на развитие пневмокониоза у проходчиков угольных шахт Донбасса // Гигиена труда. – 1986. – № 2. – С. 10–12.

4. Зерцалова В.И., Полагушина А.И. Пылевой бронхит // Руководство по профессиональным заболеваниям / под ред. Н.Ф. Измерова. – М., 1983. – Т. 2. – С. 112–132 .

5. Малашенко А.В. О взаимосвязи пневмокониоза и пылевого бронхита при формировании патологии лёгких // Мед. труда. – 2006. – № 1. – С. 22–26.

6. Милишникова В.В. Критерии диагностики и решение экспертных вопросов при профессиональном бронхите // Мед. труда. – 2004. – № 1. – С. 16–21.

7. Непомнящих Г.И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких. – М.: Изд-во РАМН, 2005. – 384 с.

8. Непомнящих Г.И., Непомнящих Л.М. Морфология и прижизненная патоморфологическая диагностика хронических воспалительных процессов в легких // Пульмонология. – 1997. – № 2. – С. 7–16.

9. Разумов В.В., Бондарев О.И. Количественная характеристика патоморфологических изменений бронхов

и сосудов системы легочной артерии на дорентгенологической стадии антракосиликоза у шахтеров // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 5. – С. 31–36.

10. Райхлин Н.Т., Шнайдман И.М. Гистохимия соединительной ткани при силикозе. – М., 1970. – 248 с.

11. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда (Р.2.2.2006-05.). – М., 2006. – 205 с.

12. Седов К.Р., Щербицкая З.Я., Федорова В.И. Клинико-морфологическая характеристика пневмокониоза от пыли мрамора слюдянского месторождения // Гигиена труда. – 1973. – № 10. – С. 47–49.

13. Количественная характеристика патоморфологических изменений в лёгких шахтеров при воздействии угольной пыли / В.В. Суханов, Л.Н. Ткаченко, К.А. Пола, А.Н. Любчанская // Врачебное дело. – 1981. – № 7. – С. 103–105.

14. Шапиро Н.А. Цитологическая диагностика заболеваний легких. – М., 2005. – 208 с.

15. Штукин Э. Патоморфологическая характеристика и классификация бронхитов горнорабочих очистных забоев угольных шахт // Архив патологии. – 1985. – № 5. – С. 55–61.

References

1. Bondarev O.I. *Patologicheskaya anatomiya izmeneniy vozdukhoprovodyaschey, gemodinamicheskoy i respiratornoy system legkikh u shakhterov: Metodicheskie rekomendatsii* [Pathoanatomy of changes the conducting airway, circulatory dynamics and respiratory system of lung in miners: Methodical guidelines]. Novokuznetsk, 2010. 34 p.

2. Dvizhkov P.P., Elyashev L.I. *Gigiena truda i professionalnye zabolevaniya.* 1960. no 8. pp. 17–23.

3. Donets I.K. *Gigiena truda.* 1986. no 2. pp. 10–12.

4. Zertsalova V.I., Polagushina A.I. *Pylevoy bronkhit. Kn. 2: Rukovodstvo po professionalnym zabolevaniyam* [Guideline for professional diseases]. Moscow, 1983. Vol. 2. pp. 112–132.

5. Malashenko A.V. *Meditsina truda.* 2006. no 1. pp. 22–26.

6. Milishnikova V.V. *Meditsina truda.* 2004. no 1. pp. 16–21

7. Nepomnyashchikh G.I. *Biopsiya bronkhov: morfogenez obschepatologicheskikh protsessov v legkikh* [Bronchial biopsy: Morphogenesis of general pathologic processes in lungs]. Moscow, 2005. 384 p.

8. Nepomnyashchikh G.I., Nepomnyashchikh L.M. *Pulmonologiya.* 1997. no 2. pp. 7-16.

9. Razumov V.V., Bondarev O.I. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* 2010. no 5. pp. 31–36.

10. Raykhlin N.T., Shnaydman I.M. *Gistokhimiya soedinitelnoy tkani pri silikoze* [Histochemistry of connective tissue in silicosis]. Moscow, 1970. 248 p.

11. Rukovodstvo po gigienicheskoy otsenke faktorov rabochey sredy i trudovogo protsessa. Kriterii i klassifikatsiya usloviy truda (R.2.2.2006-05) [Guidelines for hygienic estimation of the factors at working environment and labor process. Criterions and classification of labor conditions (R.2.2.2006-05)]. Moscow, 2006. 205 p.

12. Sedov K.R., Scherbitskaya Z.Y., Fedorova V.I. *Gigiena truda.* 1973. no 10. pp. 47-49.

13. Suhanov V.V., Tkachenko L.N., Pola K.A., Lyubchanskaya A.N. *Vrachebnoe delo.* 1981. no 7. pp. 103-105.

14. Shapiro N.A. *Tsytologicheskaya diagnostika zabolevaniy legkikh* [Cytodiagnosis of pulmonary diseases]. Moscow, 2005. 208 p.

15. Shtukin E. *Arkhiv patologii* 1985. no 5. pp. 55-61.

Рецензенты:

Сидорова Л.Д., д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Новосибирск;

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, зав. лабораторией функциональной морфологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 616.314.17 – 002 – 031.81:572.77:616 – 007.1] – 092.11/.12 – 08 – 035(045)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ВКЛЮЧЕННЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Булкина Н.В., Турусова Е.В., Перунов А.Ю.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: vladimir_naryzhn@mail.ru

В данной работе проведен анализ влияния дефектов зубных рядов и способов ортопедической реабилитации на качество жизни пациентов с генерализованным пародонтитом. Учитывались следующие способы замещения дефектов зубных рядов: восстановление целостности зубного ряда с помощью мостовидных протезов с опорой на собственные зубы и протезирование на дентальных имплантатах. Оценка качества жизни осуществлялась с помощью стоматологического опросника качества жизни OHIP-14 до и после лечения и протезирования. Выявлено существенное ухудшение качества жизни пациентов с дефектами зубных рядов и хроническим генерализованным пародонтитом, по сравнению с пациентами с дефектами зубных рядов без пародонтита. Наиболее эффективным способом восстановления целостности зубного ряда у данных пациентов следует считать протезирование на дентальных имплантатах.

Ключевые слова: качество жизни, пародонтит, дентальная имплантация

QUALITY OF LIFE AS A CRITERION FOR THE CHOICE OF THE METHOD OF TREATMENT INCLUDED DENTITION DEFECTS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS

Bulkina N.V., Turusova E.V., Perunov A.J.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: vladimir_naryzhn@mail.ru

In this paper we analyze the influence of defects of dentition, and orthopedic rehabilitation methods on the quality of life of patients with generalized periodontitis. We took into account the following methods of replacement of defects of dentition: the restoration of the integrity of the dentition using bridges based on their own teeth and dental prosthetic implants. Quality of life was carried out using dental Quality of Life Questionnaire OHIP-14 before and after treatment and prosthetics. A significant deterioration in the quality of life of patients with dentition defects and chronic generalized periodontitis in comparison with patients with dentition defects without periodontitis. The most effective way to restore the integrity of the dentition in these patients should be considered dental prosthetic implants.

Keywords: quality of life, periodontitis, dental implants

Приобретенные патологии зубочелюстной системы встречаются практически у 100% населения Российской Федерации. К наиболее частым патологиям относятся дефекты зубных рядов и болезни пародонта. В связи с тем, что заболевания пародонта ведут к значительному снижению функциональных возможностей зубочелюстной системы, они нередко являются одной из причин вторичной адентии. Функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов вследствие заболеваний пародонта, развиваются в 5–6 раз чаще, чем вследствие кариеса и его осложнений [3]. Потеря зубов со временем неизбежно приводит к глубоким структурно-функциональным изменениям в организме человека, отягощает течение и провоцирует развитие некоторых форм сочетанной системной патологии, и в том числе нарушает эстетику лица и улыбки пациента, гармонию его внешнего облика, что в совокупности может вылиться в серьезные психосоциальные последствия и снижение качества жизни человека [1, 2].

Качество жизни – интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [4, 8, 9]. К настоящему моменту доказано, что параметры качества жизни больного обладают независимой прогностической значимостью и являются более точными факторами состояния больного во время лечения, чем общесоматический статус [5].

В данной работе мы изучили различные способы замещения дефектов зубных рядов у пациентов с генерализованным пародонтитом, оценили их результаты как с точки зрения улучшения стоматологического статуса, так и с позиции повышения качества жизни пациентов.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе 3-й Клинической больницы им. С.В. Миротворцева на кафедрах терапевтической и ортопедической стоматологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, а также в частной стомато-

логической клинике «Денталь-Люкс». Было осмотрено 80 пациентов (29 мужчин и 61 женщина) с дефектами зубных рядов, не замещенными ортопедическими конструкциями: 40 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени (1-я группа) и 40 пациентов с незначительными воспалительными явлениями в тканях пародонта без нарушения целостности зубо-десневого соединения (2-я группа), в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст пациентов составил 40 лет). У половины пациентов как первой, так и второй группы дефекты зубных рядов были замещены с помощью мостовидных протезов, опирающихся на собственные зубы, у второй половины с помощью ортопедических конструкций на дентальных имплантатах. Все пациенты 1-й группы прошли стандартный курс лечения хронического генерализованного пародонтита. Пациентам второй группы была проведена профессиональная гигиена полости рта. Также для сравнения и оценки результатов была осмотрена контрольная группа пациентов – 20 практически здоровых людей в возрасте от 18 до 45 лет.

Осмотр проводился дважды: до начала лечения и протезирования и через две недели после фиксации ортопедических конструкций. Исследование включало в себя осмотр пациентов, определение стоматологических индексов (КПУ, РМА, ГИ, PI), анкетирование с помощью анкеты, включающей 16 вопросов, касающихся пола, возраста, образования, дохода, карьеры, вредных привычек, кратности посещения стоматолога и сопутствующих заболеваний. Качество жизни пациентов определялось с помощью опросника OHIP-14 [7], который включает 14 вопросов, позволяющих оценивать влияние состояния полости рта на качество жизни в стоматологии по следующим критериям: повседневная жизнь, пережевывание пищи, способность общаться. Имелось 5 вариантов ответов, которые варьируются от «очень часто» до «никогда» и оцениваются от 5 до 1 балла соответственно [6]. Также после окончания протезирования пациенты отвечали на вопросы разработанной нами анкеты «Удовлетворенность результатом стоматологического лечения» (удостоверение на рационализаторское предложение «Метод оценки эффективности лечения заболеваний полости рта с использованием стоматологического опросника качества жизни OHIP-14 и анкеты удовлетворенности результатом стоматологического лечения»).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью Microsoft Office 2003 и программы Statistica 6.0. Статистический анализ фактического материала проводился параметрическими методами, при сравнении независимых выборок применяли t-критерий Стьюдента. Результаты представлены в виде среднего с указанием стандартной ошибки ($X \pm m$). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При опросе 100% пациентов предъявляли жалобы на частичное отсутствие зубов и связанные с этим проблемы, возникающие при приеме пищи, 70% пациентов предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов, 30% пациентов предъявляли жалобы на неприятный запах изо рта, 15% пациентов также беспокоила подвижность зубов.

Осмотр полости рта у пациентов первой группы выявил признаки воспаления десен (гиперемия, отечность, кровоточивость при зондировании), подвижность зубов второй степени, глубина пародонтальных карманов составила в среднем 3–5 мм. У всех пациентов отмечалось наличие над- и поддесневых зубных отложений. Средние значения ИГ составили $1{,}83 \pm 0{,}11$, индекса РМА – $44{,}65 \pm 2{,}37$, ПИ – $2{,}27 \pm 0{,}08$. На основании данных осмотра всем пациентам первой группы был поставлен диагноз хронический генерализованный пародонтит средней степени.

При осмотре полости рта у пациентов, входящих во вторую группу, отмечались признаки катарального воспаления десен: десны были отечны, гиперемированы, при зондировании кровоточили, целостность зубо-десневого соединения была не нарушена. У всех пациентов отмечался пигментированный зубной налет и у 60% пациентов отмечались наддесневые зубные отложения. Средние значения ИГ были равны $191{,}17 \pm 0{,}1$, индекса РМА – $15{,}34 \pm 1{,}92$, и ПИ – $0{,}6 \pm 0{,}09$. На основании данных осмотра всем пациентам данной группы был поставлен диагноз хронический катаральный гингивит.

Осмотр пациентов контрольной группы не выявил изменений в тканях пародонта. Средние показатели индекса гигиены составили $0{,}76 \pm 0{,}09$, индекса РМА – $6{,}57 \pm 0{,}47$, ПИ – $0{,}25 \pm 0{,}075$.

Сравнение показателей качества жизни пациентов до лечения, входящих в первую и вторую группы, показало существенное снижение качества жизни по всем исследуемым параметрам пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени по сравнению с пациентами без деструктивных заболеваний пародонта, а также значительно худшие показатели качества жизни по сравнению с группой контроля (табл. 1).

После проведенного лечения заболеваний пародонта (у 1-й группы) и профессиональной гигиены полости рта (у 2-й группы) все пациенты отмечали снижение кровоточивости десен при чистке зубов, снижение или отсутствие запаха изо рта, а также уменьшение подвижности зубов.

Осмотр полости рта выявил улучшение состояния тканей пародонта как у пациентов первой, так и второй групп: уменьшение или полное отсутствие зубного налета и наддесневых зубных отложений, уменьшение гиперемии, отечности и кровоточивости десен, а также уменьшение подвижности зубов у пациентов второй группы.

Таблица 1

Показатели качества жизни пациентов с включенными дефектами зубных рядов с хроническим генерализованным пародонтитом (1 группа), и без него (2 группа) и в группе контроля

Критерий / Группы пациентов	Повседневная жизнь	Пережевывание пищи	Способность общаться
1 группа	15,08 ± 0,75	8,96 ± 0,59	10,02 ± 0,58
2 группа	12,22 ± 0,57	7,12 ± 0,34	7,59 ± 0,45
Контрольная группа	6,25 ± 0,10	4,30 ± 0,11	4,2 ± 0,09

Примечание. Различия между исследуемыми группами достоверны, $p \leq 0,05$.

Отмечено существенное улучшение показателей качества жизни после замещения отсутствующих зубов во всех подгруппах.

Рассмотрим показатели качества жизни пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени и включенными дефектами зубных рядов до и после проведенного лечения и протезирования, а также сравним их с показателями контрольной группы. Также рассмотрим показатели пациентов с включенными дефектами зубных рядов без деструктивных заболеваний пародонта до и после протезирования (табл. 2).

Таблица 2

Показатели качества жизни пациентов 1-й и 2-й группы после лечения

Критерий / Группы пациентов		Повседневная жизнь	Пережевывание пищи	Способность общаться
Пациенты без деструкивных заболеваний пародонта	До лечения	12,22 ± 0,57	7,12 ± 0,34	7,59 ± 0,45
	Протезирование	10,05 ± 0,67*;**	5,05 ± 0,22	5,40 ± 0,30
	Имплантация	8,10 ± 0,54*	5,25 ± 0,24**	5,30 ± 0,30**
Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени	До лечения	15,08 ± 0,75	8,96 ± 0,59	10,02 ± 0,58
	Протезирование	8,57 ± 0,57*;**	5,05 ± 0,43	5,40 ± 0,30*
	Имплантация	7,74 ± 0,41*	4,58 ± 0,16**	4,42 ± 0,14*;**
Контрольная группа		6,25 ± 0,10**	4,30 ± 0,11**	4,2 ± 0,09**

Примечания: * – различия между исследуемыми подгруппами внутри одной группы достоверны, $p \leq 0,05$;

** – различия между исследуемыми подгруппами в разных группах достоверны, $p \leq 0,05$.

После проведения анализа полученных результатов во второй группе пациентов доказано, что у пациентов, замещающих дефекты зубных рядов посредством дентальной имплантации, показатели качества жизни по параметру повседневной жизни достоверно лучше, чем у пациентов, замещающих дефекты зубных рядов с помощью мостовидных протезов (8,10 ± 0,54 во второй подгруппе против 10,05 ± 0,67 в первой подгруппе, $p \leq 0,05$). По остальным параметрам достоверных различий не выявлено. Тогда как в первой группе пациентов отмечаются достоверные различия между показателями качества жизни по параметру повседневной жизни и параметру общения у пациентов, протезирующихся с помощью мостовидных протезов с опорой на собственные зубы, и пациентами с ортопедическими конструкциями на дентальных имплантатах (см. табл. 2).

Для определения наиболее эффективного метода лечения у разных групп пациентов был проведен сравнительный анализ качества жизни после протезирования мостовидными протезами, опирающимися на собственные зубы, с качеством жизни после протезирования на дентальных имплантатах (см. табл. 2). Сравнение показало, что у пациентов без хронического пародонтита значение качество жизни практически не меняется в зависимости от выбранной опоры для конструкции, тогда как у пациентов с генерализованным пародонтитом протезирование на дентальных имплантатах обеспечивает значительное улучшение качества жизни.

Проведенное исследование выявило существенное ухудшение качества жизни пациентов с включенными дефектами зубных рядов по сравнению с практически здоровыми людьми. При этом генерализованный пародонтит является отягчающим фактором, ведущим к существенному снижению качества жизни пациентов с частичной вторичной адентией. Данный факт должен учитываться при планировании протезиро-

вания данной группы пациентов. Так, у пациентов без деструктивных заболеваний пародонта показатели качества жизни при замещении включенных дефектов зубного ряда с помощью мостовидных протезов и дентальной имплантации не имеют значимо достоверных различий, за исключением параметра повседневной жизни, который у пациентов, прошедших восстановление целостности зубного ряда с помощью дентальной имплантации, достоверно лучше, чем у пациентов с мостовидными протезами. Это может объясняться более быстрой адаптацией к конструкциям на дентальных имплантатах и восприятием их пациентами, как собственные зубы. Поэтому данной группе пациентов можно рекомендовать протезирование как с опорой на собственные зубы, так и с опорой на дентальные имплантаты, в зависимости от индивидуальных предпочтений, а также материальных возможностей пациентов.

В связи с тем, что при протезировании на дентальных имплантатах у пациентов с генерализованным пародонтитом отмечается достоверное улучшение показателей качества жизни и приближение их к таковым у практически здоровых людей, можно говорить о преимуществе этого вида замещения дефектов зубного ряда над остальными у данной группы пациентов. Такие результаты могут объясняться снижением нагрузки на зубы, окруженные патологически измененными тканями пародонта, которая возникает при использовании мостовидных протезов, то есть более равномерным распределением жевательной нагрузки при дентальной имплантации по сравнению с мостовидными протезами.

Таким образом, наше исследование показало, что пациентам с генерализованным пародонтитом следует рекомендовать протезирование посредством конструкций на дентальных имплантатах.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о существенном влиянии на качество жизни людей таких заболеваний полости рта, как дефекты зубных рядов и болезни пародонта.

Протезирование на дентальных имплантатах является наиболее эффективным способом замещения дефектов зубных рядов при сочетании частичной вторичной адентии с генерализованным паордонтитом, позволяя пациентам вести полноценную жизнь, не испытывая неудобства, связанного с приемом пищи и общением с людьми.

Применение опросников качества жизни на стоматологическом приеме позволяет врачам оптимизировать выбор метода терапии и контролировать процесс лечения, что способствует увеличению эффективности проводимого лечения.

Список литературы

1. Барер Г.М. Использование стоматологических измерений качества жизни / Г.М. Барер, К.Г. Гуревич, В.В. Смирнягина, Е.Г. Фабрикант // Стоматология для всех. – 2006. – №2. – С. 2–4.

2. Виноградов А.В. Анализ эффективности алгоритмизированных профилактических мероприятий, проводимых пациентам с соматической патологией перед дентальной имплантацией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 27 с.

3. Мазур И.П. Влияние гигиены полости рта на состояние тканей пародонта. Современная стоматология, 1999. – №2. – С. 18–26.

4. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: Элби. – 1999. – С. 140–141.

5. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – 2-е изд. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». – 2007. – 320 с.

6. Фабрикант Е.Г., Гуревич К.Г. Возможности применения критериев качества жизни при экспертизе результатов стоматологического лечения // Медицинское право. – 2008. –№ 2. – С. 19–22.

7. Locker D. Issues in measuring change in self-perceived oral health status // Comm. Dent. Oral. Epidemiol. – 1998. – № 26. – P. 41–47.

8. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomis in clinical trails 2nd Edition // Philadelphia: N.Y. Lippincott-Raven. – 1996. – P. 1259–1260.

9. Staquet M.J. Quality of life assessment in clinical trails // Oxford University Press: Oxford, N.Y., Tokyo. – 1998. – P. 360–362.

References

1. Barer G.M., Gurevich K.G., Smirnjagina V.V., Fabrikant E.G. Ispol'zovanie stomatologicheskih izmerenij kachestva zhizni Stomatologija dlja vseh., 2006, no. 2, pp. 2–4.

2. Vinogradov A.V. Analiz jeffektivnosti algoritmizirovannyh profilakticheskih meroprijatij, provodimyh pacientam s somaticheskoj patologiej pered dental'noj implantaciej: Avtoref. dis. kand. med. Nauk, M., 2007, p. 27.

3. Mazur I.P. Vlijanie gigieny polosti rta na sostojanie tkanej parodonta. Sovremennaja stomatologija, 1999, no. 2, pp. 18–26.

4. Novik A.A., Ionova T.I., Kajnd P. Koncepcija issledovanija kachestva zhizni v medicine. SPb.: Jelbi, 1999, pp. 140–141.

5. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniju kachestva zhizni v medicine: 2-e izd. M.: ZAO «OLMA Media Grupp», 2007, p. 320 .

6. Fabrikant E.G., Gurevich K.G. Vozmozhnosti primenenija kriteriev kachestva zhizni pri jekspertize rezul'tatov stomatologicheskogo lechenija, Medicinskoe pravo, 2008, no. 2, pp. 19–22.

7. Locker D. Issues in measuring change in self-perceived oral health status // Comm. Dent. Oral. Epidemiol. 1998. no. 26. pp. 41–47.

8. Spilker B. Quality of life and pharmacoeconomis in clinical trails 2nd Edition // Philadelphia: N.Y. Lippincott-Raven. 1996. pp. 1259–1260.

9. Staquet M.J. Quality of life assessment in clinical trails // Oxford University Press: Oxford, N.Y., Tokyo. 1998. pp. 360–362.

Рецензенты:

Маслак Е.Е., д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный университет» Минздравразвития России, г. Волгоград;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздравразвития России, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 09.04.2012.

УДК 616.318-006.6-039.19-039.3

МНОГОЭТАПНАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

[1]Бурцев Д.В., [2]Максимов А.Ю., [3]Ильяшенко М.Г., [3]Тарасова Г.Н.

[1]ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», Ростов-на-Дону, e-mail: rnioi@list.ru;

[2]ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития e-mail: rnioi@list.ru;

[3]ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», Ростов-на-Дону, e-mail: maha-03@mail.ru

Статья посвящена изучению среди пациентов с положительном результатом теста на кровь в стуле распространенности воспалительных и опухолевых заболеваний кишечника и оценке их взаимосвязи. У 2462 пациентов проводили анализ кала на скрытую кровь, колоноскопию, гистологическое исследование биоптатов и определение уровня фекального кальпротектина. В результате исследования установлено, что у больных с положительным результатом теста на скрытую кровь в стуле в структуре заболеваний преобладают воспалительные заболевания кишечника (49,1%), доброкачественные новообразования кишки с дисплазией наблюдаются в 25,1%, злокачественные новообразования толстой кишки – в 10,8%. У больных риск колоректального рака сопряжен с наличием воспалительных заболеваний кишечника в анамнезе и уровнем фекального кальпротектина, отражающего степень воспаления и структурных повреждений стенки кишки. При содержании кальпротектина в кале на уровне верхней границы нормы 50 мкг/г риск колоректального рака составлял 0,16%, а при уровне 100 мкг/г, что в 2 раза выше нормы – 50,2% и при 110 мкг/г повышался соответственно до 78,6%.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, рак толстой кишки, диагностика, кальпротектин

THE LARGE INTESTINE INFLAMMATORY AND TUMOR DISEASES MULTI-PHASE SYSTEM DIAGNOSTICS

[1]Burtsev D.V., [2]Maksimov A.Y., [3]Ilyashenko M.G., [3]Tarasova G.N.

[1]The Regional Consultative-Diagnostic Centre, Rostov-on-Don, e-mail: rnioi@list.ru;

[2]The Rostov Institute of the Cancer Research, Rostov-on-Don, e-mail: rnioi@list.ru;

[3]The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: rnioi@list.ru

This article has been devoted to study of patients with a positive result of the test for blood in the stool, the incidence of inflammatory bowel disease and cancer and their relationship evaluation. The fecal occult blood test, the colonoscopy, histological study of the biopsy materials, the tissue sampling, and the faecal calprotectin level determination have been analyzed in 2,462 patients. The study has been found, that patients with a positive test result for occult blood in the stool in the structure of disease are prevailed of the inflammatory bowel diseases (e.g.49,1%), the benign neoplasms colon dysplasia are observed in 25,1%, the malignant neoplasm of the colon-in 10,8%. In the patients of the colorectal cancer risk is associated with the presence of inflammatory bowel diseases of in the history, and the faecal calprotectin level, having reflected the degree of inflammation and structural damage of the intestine the walls. When the calprotectin content in fe-ces at the level of the upper bound of the norm of 50 μg/g, the colorectal cancer risk has been made up 0,16%, and at the level of 100 μg/g, which is 2 times higher than the normal – 50,2%, and at 110 μg/g it has been increased, respectively, up to 78,6%.

Keywords: inflammatory bowel disease, colon cancer, diagnosis, calprotectin

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) повышают риск развития рака толстой кишки, особенно если неспецифический язвенный колит длится более 10 лет. Недавние исследования показали, что болезнь Крона на 5–10% повышает риск раковых заболеваний [2]. Однако окончательно степень риска колоректального рака (КРР) при ВЗК еще не определена. Так, исследование, проведенное британскими учеными, охватывало 624 больных с воспалительными заболеваниями кишечника и выявило, что только у 3,5% больных развился рак толстой и прямой кишки, хотя прогнозируемое количество было в 7 раз больше [8]. Возраст пациентов, у которых был выявлен КРР после длительного течения ВЗК, в среднем составлял 41 год с колебанием в диапазоне от 20 до 74 лет. При этом рак прямой кишки встречался в 22% случаев при прогнозе 38% [8]. Вероятно, из множества факторов, влияющих на риск малигнизации при ВЗК, наиболее значимый – возраст больного.

Считается, что длительность течения язвенного колита является следующим определяющим фактором возможности развития аденокарциномы толстой кишки. Рак чаще развивается у больных с панколитом (13%), чем у больных с воспалением левой части поперечно-ободочной кишки (5%). У последних рак развивается в среднем на 10 лет позже. В первые 10 лет ВЗК частота возникновения КРР составляет 1% и в дальнейшем прогрессивно увеличивается до 7% через 20 лет течения заболевания, до 16% – через 30 лет и достигает 53% через 40 лет

[4]. Пациенты с болезнью Крона имеют повышенный риск развития КРР, но при этом заболевании рак встречается реже, чем при язвенном колите [2]. Задача своевременного выявления фоновых, предраковых и раковых заболеваний кишки с оценкой риска развития злокачественных заболеваний является актуальной в медицине. Ее разрешение позволит осуществить ряд профилактических мер для предупреждения развития КРР на фоне ВЗК.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования явилось среди пациентов с положительном результатом теста на кровь в стуле выявить распространенность воспалительных и опухолевых заболеваний кишечника, оценить их взаимосвязь и диагностическую ценность лабораторного теста с кальпротектином.

Материалы и методы исследования

Исследования были проведены на базе ГБУ Ростовской области «Областной консультативно-диагностический центр» с 2008 по 2011 г. На первом этапе скрининга больным проводили анализ кала на скрытую кровь с помощью *фотометрического анализатора* Sentifob *и теста* FOB Gold. Тест FOB Gold позволял точно определить количественное содержание гемоглобина в кале без предварительного придерживания пациентами диеты. Метод основан на реакции агглютинации антиген-антитело между присутствующим в образце гемоглобином человека и анти-гемоглобин-антитело на латексных частицах. Агглютинация измерялась как увеличение при абсорбции в 570 нм, единица которой пропорциональна количеству гемоглобина человека в образце. Данный тест является полностью автоматическим. Специальная пробирка для сбора образцов разработана как прибор для сбора и одновременно как гигиеничный и практичный контейнер для образцов, помещаемый прямо в биохимические контрольные приборы.

2462 пациента с положительным результатом теста на скрытую кровь в стуле направлялись на колоскопию. В результате проведения колоноскопии забирались биоптаты кишки для последующего гистологического анализа. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, проводили световую микроскопию.

У больных с верифицированным диагнозом изучали сопряжение между ВЗК в анамнезе и развитием злокачественных новообразований толстой кишки. У больных с воспалительными и доброкачественными заболеваниями кишки определяли содержание фекального кальпротектина. Количественное определение содержания кальпротектина в образцах стула проводили иммуноферментным анализом (ELISA) с помощью стандартных наборов Buhlmann (Швейцария). Уровень кальпротектина при ВЗК оценивали в зависимости от клинической активности колита. Клиническую активность колита оценивали с помощью балльной шкалы D. Rachmilewitz (1989). Сумма баллов от 0 до 4 соответствовала ремиссии заболевания, 5–10 баллов – низкой, 11–15 баллов – средней и более 16 баллов – высокой степени клинической активности неспецифического колита.

У пациентов с КРР и положительным анамнезом в отношении ВЗК дополнительно оценивали значимость уровня кальпротектина в отношении риска КРР с помощью логистического регрессионного анализа.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы STATISTICA 7.0 (StatSoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди больных с положительным результатом анализа на скрытую кровь в стуле по результатам гистологического исследования биоптатов кишки, полученных при колоноскопии, была выявлена структура воспалительных и опухолевых заболеваний кишки (табл. 1).

Таблица 1

Структура воспалительных и опухолевых заболеваний у больных с положительным результатом анализа на скрытую кровь в стуле

Наименование выявленной патологии	2008 г.		2009 г.		2010 г.		2011 г.		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ВЗК	298	50,2	335	52,4	312	47,5	265	46,3	1210	49,1
Гиперпластический полип кишки	46	7,7	80	12,5	53	8,1	38	6,6	217	8,8
Кишечные сращения (спайки) с непроходимостью	1	0,2	-		1	0,2	1	0,2	3	0,1
Хроническая трещина заднего прохода	1	0,2	2	0,3	3	0,5	2	0,3	8	0,3
Полип прямой кишки	11	1,9	25	3,9	17	2,6	18	3,1	71	2,9
Полип анального канала	2	0,3	1	0,2	14	2,1	11	1,9	28	1,1
Доброкачественное новообразование кишки с дисплазией	174	29,3	125	19,6	151	23,0	168	29,4	618	25,1
Злокачественное новообразование кишки	56	9,4	65	10,2	76	11,6	68	11,9	265	10,8
Болезнь кишечника неуточненная	5	0,8	6	0,9	30	4,6	1	0,2	42	1,7
Итого	594	100	639	100	657	100	572	100	2462	100

В половине случаев при положительном результате теста на скрытую кровь среди пациентов выявлялись ВЗК: 2008 г. – в 50,2%, 2009 г. – в 52,4%, 2010 г. – в 47,5%, 2011 г. – в 46,3%. Злокачественные новообразования толстой кишки были выявлены в одной десятой случаев, – в целом за 2008–2011 гг. в 10,8%. Доброкачественные новообразования кишки с дисплазией наблюдались у одной трети пациентов: 2008 г. – в 29,3%, 2009 г. – в 19,6%, 2010 г. – в 23%, 2011 г. – в 29,4%.

Среди 265 больных со злокачественными новообразованиями толстой кишки 32 (12,1%) пациента указывали на ВЗК в анамнезе. Сопряжение между ВЗК и КРР было значимым, на что указывал коэффициент сопряжения Пирсона 132,6 ($p < 0,001$).

Новым маркером, позволяющим дифференцировать органические и функциональные кишечные заболевания,является фекальный кальпротектин [1]. Кальпротектин высвобождается из нейтрофилов и тканевых макрофагов во время их активации или гибели и вовлекается в активный воспалительный процесс. Кроме того, он обнаруживается в моноцитах и в илеальных эозинофилах. При иммунном ответе на воспалительный процесс в кишечнике с участием нейтрофилов кальпротектин высвобождается и затем выводится с калом в концентрации в 6 раз выше, чем в крови [3]. Кальпротектин является стабильным химическим веществом и медленно разлагается протеазами микроорганизмов. В результате прямое обнаружение кальпротектина в кале проясняет степень воспалительного иммунного ответа в различных регионах ЖКТ [5]. У здоровых людей «нормальные» уровни кальпротектина в стуле ≤ 50 мг/г [7]. Значительно повышенные концентрации отмечаются при ВЗК, бактериальных инфекциях ЖКТ, дивертикулитах и онкологических заболеваниях, постоянном приеме нестероидных противовоспалительных средств [8].

Содержание фекального кальпротектина (мкг/г) у больных с воспалительными и опухолевыми заболеваниями толстой кишки отражено в табл. 2.

Таблица 2

Содержание фекального кальпротектина (мкг/г) у больных с воспалительными и опухолевыми заболеваниями толстой кишки

	M ± m	Me [25;75]
Больные с ВЗК: в т.ч.	238,8 ± 5,7*•	235 [221;257]
Ремиссия (n = 4)	85,3 ± 3,2	86 [75;94]
Низкая активность (n = 7)	120,7 ± 7,4*•	120 [108;133]
Умеренная активность (n = 21)	264,5 ± 6,2*•	265 [243;276]
Больные с доброкачественными опухолями кишки (n = 27)	78,9 ± 3,7•	77 [64;89]
Больные со злокачественными опухолями кишки (n = 39): в т.ч.	95,5 ± 5,4	[82;106]
с анамнезом ВЗК (n = 16)	114,4 ± 4,9	116 [103;128]
без указания на ВЗК (n = 23)	63,7 ± 4,8	62 [56;74]

Примечание. M ± m – средняя выборочная и ошибка средней, Me – медиана, [25;75] – значения нижнего и верхнего квартилей, * – достоверные отличия по сравнению с больными с доброкачественными опухолями при $p < 0,001$, • – достоверные отличия по сравнению с пациентами со злокачественными опухолями при $p < 0,001$.

Средние концентрации кальпротектина в образцах кала у больных ВЗК составили 238,8 ± 5,7 мкг/г, что было существенно выше ($p < 0,001$) в отличие от аналогичных показателей пациентов с доброкачественными (78,9 ± 3,7 мнг/г) и злокачественными (95,5 ± 5,4 мкг/г) опухолями. При этом значимых различий концентраций кальпротектина у больных в состоянии ремиссии и у пациентов с опухолевыми образованиями кишки не наблюдалось. С повышением клинической активности ВЗК повышался и уровень фекального кальпротектина. Больные в основном были с умеренной активностью неспецифического колита. У пациенток с КРР и ВЗК в анамнезе уровень фекального кальпротектина был на 79,6% ($p < 0,05$) выше по сравнению с больными КРР при отсутствии ВЗК в анамнезе.

Проведение статистического анализа позволило установить достоверное влияние уровня фекального кальпротектина у больных ВЗК на риск развития у них КРР ($\chi^2 = 8,95$, $p = 0,003$). Графическая аппроксимация изучаемой зависимости отражена на рисунке, а математическая аппроксимация представлена функцией

$$y = \exp(-12,943 + (,129499)\cdot x)/(1 + \exp(-12,943 + (,129499)\cdot x)),$$

где y – риск КРР, а x – уровень фекального кальпротектина, мкг/г.

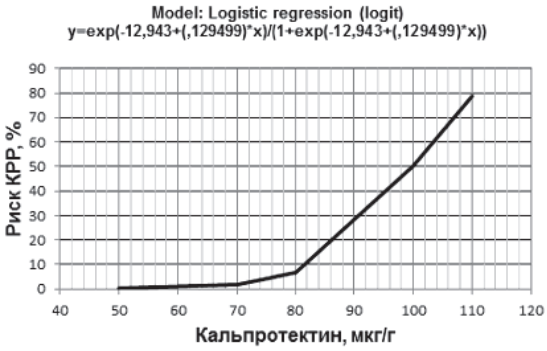


График логит аппроксимации зависимости риска КРР от уровня фекального кальпротектина у больных ВЗК

Согласно установленной зависимости с повышением уровня фекального кальпротектина риск КРР у больных ВЗК повышался (табл. 3): при содержании маркера в кале на уровне верхней границы нормы 50 мкг/г, риск КРР составлял 0,16%, а при уровне 100 мкг/г, что в 2 раза выше нормы – 50,2% и при 110 мкг/г повышался соответственно до 78,6%.

Таблица 3

Риск КРР у больных с ВЗК в анамнезе в зависимости от уровня фекального кальпротекатина

Риск события	Кальпротектин, мкг/г				
	50	70	80	100	110
Риск КРР (%)	0,16	2,0	7,0	50,2	78,6

Таким образом, маркер воспаления и структурных повреждений кишки кальпротектин предоставляет дополнительную информацию о риске КРР у больных ВЗК.

Выводы

1. У больных с положительным результатом теста на скрытую кровь в стуле в структуре заболеваний преобладают ВЗК (49,1%), доброкачественные новообразования кишки с дисплазией наблюдаются в 25,1%, злокачественные новообразования толстой кишки – в 10,8%.

2. У больных риск КРР сопряжен с наличием ВЗК в анамнезе и уровнем фекального кальпротектина, отражающего степень воспаления и структурных повреждений стенки кишки.

Список литературы

1. Возможности кальпротектина в диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вопросы диагностики в педиатрии / А.Г. Кучеренко, А.С. Потапов, Е.Г. Цимбалова, О.Ф. Татьянина и др. – 2009. – №1. – С. 42–48.

2. Мейерхардт Дж., Сандерз М. Рак толстой кишки. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 188 с.

3. El-Badry A., Sedrak H., Rashed L. Faecal Calprotectin in Differentiating between Functional and Organic Bowel Diseases // Arab Journal of Gastroenterology. – 2010. – Vol.11. – P. 70–73.

4. Kahi C.J., Imperiale T.F., Juliar B.E., Rex D.K. Влияние скрининга с помощью колоноскопии на заболеваемость колоректальным раком и смертность от него // Клиническая гастроэнтерология и гепатология (русское издание). – 2009. – №2 (6). – P. 425–430.

5. Rheenen P.V., Van-De-Vijve E., Fidler V. Faecal Calprotectin for Screening of Patients with Suspected Inflammatory Bowel Disease: Diagnostic Meta-Analysis // BMJ. –2010. – Vol. 341. –P. 567–569.

6. Roon A.C.V. Diagnostic Precision of Fecal Calprotectin for Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Malignancy // Am. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102. –P. 803–813.

7. Van Rheine P.F., Van de Vijver E., Fidler V. Fecal Calprotectin a Sign of Inflammatory Bowel Disease // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P. 33–59.

8. The UK colorectal cancer screening pilot: results of the second round of screening in England / D. Weller, D. Coleman, R. Robertson, P. Butler et al. // Br. J. Cancer. – 2007. – №97. – P. 1601–1605.

References

1. Kucherenko A.G., Potapov A.S., Cimbalova E.G., Tatjanina O.F. *Voprosy diagnostiki v pe-diatrii,* 2009, no. 1, pp. 42–48.

2. Mejerhardt Dzh., Sanderz M. Rak tolstoj kishki [Colon cancer]. Moscow, Reed Èlsiver, 2009. 188 p.

3. El-Badry A., Sedrak H., Rashed L. *Arab Journal of Gastroenterology*, 2010, no. 11, pp. 70–73.

4. Kahi C.J., Imperiale T.F., Juliar B.E., Rex D.K. *Clinical gastroenterology and Hepatology (rus-sian edition)*, 2009, vol. 2, no. 6, pp. 425–430.

5. Rheenen P.V., Van-De-Vijve E., Fidler V. *BMJ,* 2010, vol. 341, pp. 567–569.

6. Roon A.C.V. Am. *J. Gastroenterol.,* 2007, vol. 102, pp. 803–813.

7. Van Rheine P.F., Van de Vijver E., Fidler V. *BMJ,* 2010, vol. 341, pp. 33–59.

8. Weller D., Coleman D., Robertson R., Butler P. et al. Br. *J. Cancer,* 2007, vol.97, pp. 1601–1605.

Рецензенты:

Касаткин В.Ф., член-корреспондент РАМН, заслуженный врач РФ, заслуженный деятель науки, д.м.н., профессор, заведующий торакоабдоминальным отделением ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону;

Кастанаян А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №2 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 616.441-008.63

КЛИНИКО-НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Бурякова Ю.В., Прилепа С.А.

ГУЗ ТО «Тульская областная клиническая больница», Тула, e-mail: juliaburyakova@bk.ru

В работе подчеркнута актуальность изучения клинической характеристики госпитализированных больных с тиреопатиями, определяющей тактику лечения этих пациентов и имеющей определяющее значение для разработки организационных мероприятий по повышению качества медицинской помощи. В статье изложены результаты анализа структуры тиреоидной патологии среди госпитализированных больных, охарактеризованы возрастные особенности пациентов с тиреоидной дисфункцией, тяжесть состояния при поступлении в стационар. Приведены данные по распространенности осложнений и сопутствующих заболеваний среди больных с различными заболеваниями щитовидной железы, зависимости распространенности осложнений основного заболевания от его стажа, сопутствующих заболеваний – от возраста пациентов.

Ключевые слова: тиреопатии, госпитализированные больные, клинико-нозологические особенности, осложнения, сопутствующие заболевания

CLINICO-NOSOLOGICAL FEATURES OF THE PATIENTS WITH THE THYROID PATHOLOGY

Buryakova U.V., Prilepa S.A.

Tula Region Clinical Hospital, Tula, e-mail: juliaburyakova@bk.ru

The urgency of learning of the clinical characteristic hospitalized ill with thyropathy, defining tactics of treatment of these patients and having the important value for development of organizational measures on rise of quality of a medical care is underlined in research. The article deals with the results of analysis of structure thyroid pathology among hospital patients, prevalence of complications and concomitant diseases, their dependence on patient's age and length of disease. The results of our research revealed the quantitative characteristics of the requirement of medical aid of the hospital patients with different types of thyropathy, increase of the requirement in pharmacotherapeutic measures with growth of the number of complications of the main disease and accompanying pathology.

Keywords: thyropathies, hospital patients, clinical characteristic, complications, concomitant diseases

Болезни желез внутренней секреции оказывают значительное влияние на состояние здоровья населения, причем заболеваемость ими неуклонно растет. Так, по данным В.А. Медика, В.К. Юрьева (2003), за 5 лет в Российской Федерации частота болезней эндокринной системы увеличилась в три раза. При этом доминирующее место среди эндокринопатий занимают болезни щитовидной железы [2]. Тиреопатии имеют принципиальное значение в работе эндокринолога, поскольку около 40 % пациентов обращаются в специализированные эндокринологические учреждения по поводу заболеваний щитовидной железы [6]. Тиреоидная патология сопровождается развитием множества осложнений и вовлечением в патологический процесс многих органов и систем. Особенно это касается сердечно-сосудистых осложнений, развитие которых может привести к нарушению ритма сердца, сердечной недостаточности, а также патологии репродуктивной системы, что существенно влияет на медико-социальный статус пациента [4, 5, 6]. Перечисленные моменты неизбежно приводят к ухудшению качества жизни больных не только нетрудоспособного возраста, но и пациентов молодой и средней возрастных групп с высокой социальной и творческой активностью [2, 4]. Тактика лечения пациентов с патологией щитовидной железы существенно зависит от имеющихся осложнений и сопутствующих заболеваний, поэтому клиническая характеристика госпитализированных больных с тиреопатиями необходима для разработки организационных мероприятий по дальнейшему повышению качества медицинской помощи [1].

Цель исследования: изучить структуру тиреопатий у госпитализированных больных, распространенность осложнений и сопутствующих заболеваний в зависимости от возраста пациентов и стажа тиреоидной патологии.

Материалы и методы исследования

Данные получены путем анализа карт 1202 больных, госпитализированных с различной тиреоидной патологией в эндокринологическое отделение Городской больницы № 2 г. Тулы в 2003–2010 годах. Результаты исследования обрабатывались с использованием стандартных методов вариационной статистики, используемых при сравнении средних величин, интенсивных и экстенсивных показателей. Для описания результатов применялись следующие символы: n – объем выборки, М-выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости. Различия считали достоверными при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

У госпитализированных больных с тиреопатиями чаще всего регистрировался послеоперационный гипотиреоз (42,93 %). Значительно реже встречались гипотиреоз на фоне хронического атрофического тиреоидита и диффузный токсический зоб (21,96 и 13,73 % соответственно). На долю больных с тиреотоксикозом на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита приходилось 7,32 %, многоузлового токсического зоба и подострого тиреоидита – 5,75 и 5,49 % соответственно. Наиболее редко встречавшимися нозологическими формами были узловой токсический зоб и врожденный гипотиреоз, которые составили 1,58 и 1,25 % от всех пациентов.

В эндокринологическое отделение госпитализировались пациенты от 15 до 86 лет. Средний возраст больных с тиреопатиями варьировался от 37,07 ± 2,69 лет при врожденом гипотиреозе до 54,52 ± 1,46 ($p < 0,05$) и 54.68 ± 2.97 лет ($p < 0,05$) при одноузловом и многоузловом токсическом зобе и составил 47,84 ± 0,36 лет для всех пациентов. У пациентов с гипотиреозом на фоне хронического атрофического тиреоидита средний возраст составил 49,09 ± 0,78 лет (достоверно меньше возраста пациентов с узловыми формами токсического зоба, $p < 0,05$), с гипертрофической формой аутоиммунного тиреоидита – 45,58 ± 1,31 лет, с диффузным токсическим зобом – 44,02 ± 0,90 лет, с послеоперационным гипотиреозом – 49,13 ± 0,50 лет, с подострым тиреоидитом – 43,64 ± 1,49 лет. Пациенты, страдающие врожденным гипотиреозом, были моложе больных с другими видами тиреопатий ($p < 0,05$), средний возраст больных с узловыми формами токсического зоба – выше возраста пациентов с другими заболеваниями щитовидной железы ($p < 0,05$). Значимых возрастных различий между больными с аутоиммунным тиреоидитом, диффузным токсическим зобом, послеоперационным гипотиреозом и подострым тиреоидитом выявлено не было.

В результате проведенного исследования выявлено, что в эндокринологическое отделение госпитализируются преимущественно пациенты с тяжелой формой тиреоидной дисфункции (58,14 %). У одного больного в среднем имеется 2,05 ± 0,04 осложнений тиреопатии и 1,22 ± 0,04 сопутствующих заболевания. При анализе количества осложнений тиреоидной патологии у госпитализированных больных получены следующие данные (табл. 1).

Таблица 1

Среднее число осложнений тиреопатий у госпитализированных в зависимости от возраста

Возраст пациентов	Среднее число осложнений у госпитализированных данного возраста с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M ± m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
До 20 лет	0,83 ± 0,17*	0,29 ± 0,61*	0,82 ± 0,17*
21–30 лет	1,24 ± 0,12*	1,67 ± 0,23	1,39 ± 0,10
31–40 лет	1,75 ± 0,14	1,60 ± 0,16	1,65 ± 0,10
41–50 лет	2,16 ± 0,07	2,11 ± 0,10	2,14 ± 0,06
51–60 лет	2,31 ± 0,07	2,05 ± 0,12	2,24 ± 0,07
61–70 лет	2,00 ± 0,12	1,87 ± 0,15	1,93 ± 0,10
71–80 лет	2,26 ± 0,17	2,69 ± 0,28	2,33 ± 0,15
Более 80 лет	2,0[1]	2,0[1]	2,0[1]
Всего	2,04 ± 0,16	2,09 ± 0,25	2,05 ± 0,04

Примечание. Знаком [1] отмечены показатели, для которых *m* не рассчитывалось ввиду малой численности выборки, знаком * – показатели, достоверно отличающиеся от других показателей соответствующей колонки ($p < 0,05$).

Анализ представленных данных показал, что значимых различий количества осложнений в различных возрастных группах при гипотиреозе и тиреотоксикозе нет.

Количество осложнений у пациентов до 20 лет достоверно ниже, чем у больных старше 21 года. Те же данные получены для группы пациентов с тиреотоксикозом. При гипотиреозе достоверно меньшим количеством осложнений характеризовались больные моложе 30 лет.

Зависимость количества сопутствующих заболеваний от возраста пациентов с тиреопатиями отражена в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что у пациентов с гипотиреозом в возрасте 21–70 лет количе-

ство сопутствующих заболеваний значимо выше, чем у больных с тиреотоксикозом тех же возрастных групп. Для пациентов моложе 20 лет и старше 71 года достоверных различий в распространенности сопутствующей патологии выявлено не было.

Таблица 2

Среднее число сопутствующих заболеваний у госпитализированных в зависимости от возраста

Возраст пациентов	Среднее число сопутствующих заболеваний у госпитализированных данного возраста с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M ± m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
До 20 лет	0,48 ± 0,14	0,57 ± 0,37	0,44 ± 0,13
21–30 лет	0,43 ± 0,10	0,07 ± 0,01*	0,29 ± 0,06
31–40 лет	0,89 ± 0,13	0,28 ± 0,06*	0,55 ± 0,07
41–50 лет	1,49 ± 0,07	0,52 ± 0,07*	1,17 ± 0,06
51–60 лет	1,91 ± 0,08	0,54 ± 0,07*	1,55 ± 0,07
61–70 лет	1,82 ± 0,13	0,96 ± 0,16*	1,51 ± 0,07
71–80 лет	2,19 ± 0,30	1,31 ± 0,46	1,91 ± 0,25
Более 80 лет	2,0[1]	2,0[1]	2,0[1]
Всего	1,57 ± 0,17	0,51 ± 0,76	1,22 ± 0,04

Примечание. Знаком [1] отмечены показатели, для которых *m* не рассчитывалось ввиду малой численности выборки, знаком * – показатели, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей предыдущей колонки ($p < 0,05$).

Для всех пациентов с тиреопатиями показано, что с увеличением возраста пациентов увеличивается количество сопутствующих заболеваний. Достоверных различий не было выявлено лишь для групп больных в возрасте 51–60 и 61–70 лет. Кроме того, распространенность сопутствующей патологии в возрастной группе до 20 лет достоверно не отличалась от таковой для возрастных групп 21–30 и 31–40 лет.

Анализ зависимости количества осложнений от длительности заболевания представлен в табл. 3.

Таким образом, количество осложнений у пациентов с гипотиреозом больше, чем у больных с тиреотоксикозом при стаже тиреоидной дисфункции от 5 до 10 лет. При длительности тиреоидной патологии менее 5 лет и более 10 лет различия в количестве осложнений не были значимыми.

Таблица 3

Среднее число осложнений тиреопатий у госпитализированных в зависимости от стажа тиреопатии

Стаж тиреопатии	Среднее число осложнений у госпитализированных с различным стажем основного заболевания с соответствующим видом тиреоидной дисфункции (M ± m)		
	гипотиреоз	тиреотоксикоз	всего
Дебют	1,93 ± 0,09	1,83 ± 0,10	1,33 ± 0,07[1]
До 5 лет	2,10 ± 0,08	1,97 ± 0,12	2,07 ± 0,07
5–10 лет	2,09 ± 0,10	1,66 ± 0,02*	1,92 ± 0,09
11–15 лет	2,18 ± 0,12	2,08 ± 0,23	2,12 ± 0,14
16–20 лет	2,14 ± 0,16	1,65 ± 0,29	2,04 ± 0,12
Более 20 лет	2,19 ± 0,15	2,03 ± 0,22	2,15 ± 0,12
Всего	2,04 ± 0,16	2,09 ± 0,25	2,05 ± 0,04

Примечание. Знаком * отмечены показатели, достоверно отличающиеся от соответствующих показателей предыдущей колонки ($p < 0,05$), знаком [1] показатель, достоверно отличающийся от всех других показателей соответствующей колонки.

Анализируя зависимость распространенности осложнений у пациентов с тиреопатиями от стажа основного заболевания, установлено, что количество осложнений в дебюте тиреоидной патологии достоверно ниже, чем у пациентов со стажем основного заболевания более 1 года.

Выводы

1. Среди госпитализированных больных с тиреопатиями преобладали пациенты с послеоперационным гипотиреозом – 42,93 %. Средний возраст пациентов с заболеваниями щитовидной железы составил

47,84 ± 0,36 лет, пациенты с врожденным гипотиреозом были достоверно моложе, больные с узловыми формами токсического зоба – достоверно старше госпитализированных с другими видами тиреоидной патологии.

2. Количество осложнений при гипотиреозе у госпитализированных пациентов с возрастом увеличивается, при тиреотоксикозе изменяется нелинейно. Количество осложнений в дебюте тиреоидной патологии достоверно ниже, чем у пациентов со стажем основного заболевания более 1 года. Сопутствующая патология чаще регистрируется у госпитализированных с гипотиреозом.

Список литературы

1. Гуламов А.А. Фактический объем консультативной помощи госпитализированным больным сахарным диабетом // Экономика здравоохранения. – 2005. – № 5-6. – С. 34–36.

2. Дедов, И.И. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России / И.И. Дедов, Н.Ю. Свириденко, Г.А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. – 2000. – №6. – С. 3–7.

3. Мельниченко, Г.А. Алгоритмы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы // Рус. мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 17. – С. 751.

4. Особенности репродуктивной функции у женщин с болезнью Грейвса / Т.В. Каширова, В.В. Фадеев, С.Г. Перминова, Т.А. Назаренко, И.Е. Корнеева, С.В. Лесникова, М.Х. Ибрагимова // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2009. – Т. 5, №2. – С. 51–57.

5. Петунина Н.А. Подходы к лечению функциональных нарушений щитовидной железы // Качество жизни. Медицина. – 2006. – Т. 14, №3. – С. 22–33.

6. Савельева Ж.В. Потребность в консультативной помощи больных с заболеваниями щитовидной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33: защищена 21.06.2007. – Курск, 2007. – 214 с.

7. Фадеев В.В. Многоузловой эутиреоидный зоб / В.В. Фадеев, С.М. Захарова, С.П. Паша // Клиническая тиреодология. – 2004. – Т.2, № 7. – С. 15–26.

8. Kahaly G.J. Cost estimation thyreoid disorders in Germany / G.J. Kahaly, M. Dietlein // Thyreoid. – 2002. – Vel. 12. – P. 909–914.

Referens

1. Gulamov, A.A. Real volume of consultative help to the diabetes mellitus patients/ A.A. Gulamov // Health economics. 2005. no. 5-6. pp. 34–36.

2. Dedov, I.I. Valuation of the iodic lack in the several regions of Russia/ Dedov I.I., Sviridenko N.U., Gerasimov G.A. // Problems of endocrinology. 2000. no. 6 pp. 3–7.

3. Melnitchenko, G.A. Schemes of the diagnostic and treating thyroid gland diseases / G.A. Melnitchenko // Russ. med. journal. 2002. Vol. 10, no. 17. pp. 751.

4. Characteristics of the reproductive function in the women with Graves disease / T.V. Kashirova, V.V. Fadeev, S.G. Perminova, T.A. Nazarenko, I.E. Korneeva, S.V. Lesnikova, M.H. Ibragimova // Clinical and experimental thireoidology. 2009. Vol. 5, no.2. pp. 51–57.

5. Pietunina, N.A. Approaches to the treating of thyroid gland functional diseases / N.A. Petunina // Life quality. Medicine. 2006. Vol. 14, no. 3. pp. 22–33.

6. Savelieva, J.V. Requirement in the consultatory help within the patients with thyroid gland diseases: dis. … Ph.D. in medical sciences: 14.00.33: defended 21.06.2007 / J.V. Savelieva. Kursk, 2007. 214 p.

7. Fadeev, V.V. Multinodular euthyroid goiter / V.V. Fadeev, S.M. Zaharova, S.P. Pasha // Clinical thyreoidology. 2004. Vol.2, №7. pp. 15–26.

8. Kahaly, G.J. Cost estimation thyreoid disorders in Germany / G.J. Kahaly, M. Dieltein // Thyreoid. 2002. Vol. 12. pp. 909–914.

Рецензенты:

Ляшев Ю.Д., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Привалова И.Л., д.б.н., главный научный сотрудник НИИЭМ, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 15.05.2012.

УДК 616.379-008.64-08:616.39

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ ЖИРОВЫМ ГЕПАТОЗОМ

Воробьев С.В., Кузьменко Н.А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: natalia-kuzmenko@yandex.ru

Целью данной работы является оценка динамики показателей углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и жировым гепатозом на фоне применения различных схем сахароснижающей терапии. Проведен анализ клинической эффективности применения комбинации экзенатида и метформина у 55 больных сахарным диабетом и жировым гепатозом по сравнению с монотерапией метформином. У всех пациентов исходно и через 3 месяца терапии определяли параметры углеводного обмена, проводилась эхогепатоденситометрия. Терапия, основанная на экзенатиде, у больных сахарным диабетом 2 типа оказывает наиболее выраженное благоприятное воздействие на факторы риска жирового гепатоза – инсулирезистентность, гипергликемию, что приводит по объективным данным эхогепатоденситометрии к снижению эхогенности печени и выраженности симптома затухания ультразвуковой волны. Доказано, что применение комбинированной терапии в течение 3 месяцев более эффективно по сравнению с монотерапией метформином.

Ключевые слова: стеатогепатоз, диабет, метформин, экзенатид

THE EFFICACY OF HYPOGLYCEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY HEPATIC STEATOSIS

Vorobyev S.V., Kuzmenko N.A.

The Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: natalia-kuzmenko@yandex.ru

The objective of this study is to assess the dynamics of carbohydrate metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus, and hepatic steatosis on the background of the differents variants glucose lowering therapy. The clinical efficacy was analyzed of a combination of exenatide and metformin in 55 patients with type 2 diabetes mellitus and hepatic steatosis compared with monotherapy of metformin. In all patients at baseline and after 3 months of therapy was determined parameters of carbohydrate metabolism, was performed echohepatodensi tometry. Therapy of exenatide in patients with type 2 diabetes mellitus has the most beneficial effects on risk factors for steatohepatosis – insuliresistense, hyperglycemia, which leads to objective data echohepatodensitometry reduced echogenicity of the liver and the severity of symptom attenuation of ultrasonic waves. Our study have shown, that the use of combination therapy for 3 months is more effective than monotherapy with metformin.

Keywords: steatohepatosis, diabetes, metformin, exenatide

Принимая во внимание сложные патофизиологические связи между нарушениями гликемического контроля, инсулинорезистентностью, ожирением, дислипидемией и жировым гепатозом, особое значение для всех имеющихся в практике и появляющихся новых сахароснижающих препаратов приобретает не только их способность обеспечивать контроль гликемии, но и их влияние на прогрессирование метаболических осложнений у пациентов с СД 2 типа. Установлено, что сочетание СД 2 типа и жирового гепатоза в 2–2,5 раза увеличивает риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [6].

Жировой гепатоз в большинстве случаев является обратимой патологией, если устраняется причина, обусловливающая ее развитие, и проводятся соответствующие лечебные мероприятия. Именно этот неоспоримый факт диктует необходимость ранней диагностики и как можно более раннего начала адекватного лечения. Важно предотвратить развитие некрозов и воспаления (стеатогепатита), лечение которых намного сложнее.

Диагностика патологии печени у больных СД представляет известные трудности, так как клинические проявления этих осложнений нередко протекают бессимптомно. Наиболее часто среди поражений печени при СД отмечается развитие жирового гепатоза [2]. Выявление функциональных нарушений печени с помощью клинико-биохимических методов даже при декомпенсации СД не всегда удается [7]. Однако ранняя диагностика функциональных нарушений печени и индивидуально подобранная терапия могут способствовать ликвидации изменений в печени [4].

На сегодняшний день существуют доказательства уменьшения выраженности жирового гепатоза у пациентов с СД 2 типа при применении метформина [5]. В клинических исследованиях показано, что метформин у больных неалкогольной жировой болезнью печени снижает уровень гипергликемии, активность печеночных ферментов и повышает чувствительность к инсулину, а также уменьшает выраженность воспалительных изменений, жировой дистрофии и степень фиброза печени [8].

С точки зрения гистологического улучшения только в одном сообщении показаны статистические различия при воспалении, стеатозе, фиброзе печени после лечения метформином [6].

Монотерапия метформином не так часто используется в эндокринологической практике. Согласно современным требованиям, больным СД 2 типа целесообразно назначать комбинированную терапию противодиабетическими препаратами [1].

В связи с вышеизложенным изучение клинической эффективности сахароснижающей комбинированной терапии метформином и инкретиномиметиком (экзенатидом) по сравнению с монотерапией метформином, при лечении больных СД 2 типа и жировым гепатозом является актуальным.

В работе для объективизации состояния печени и динамической оценки влияния терапии был использован метод эхогепатоденситометрии.

Эхогепатоденситометрия использовалась для объективизации состояния печени и динамической оценки влияния терапии. Данный метод является выходом из сложившегося положения, поскольку эта неинвазивная, технически и материально доступная процедура исследования печени позволяет объективно оценить изменение двух симптомов жирового гепатоза – повышения эхогенности печени и выраженности затухания ультразвуковой волны. [3].

Целью данной работы является оценка динамики показателей углеводного обмена у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и жировым гепатозом на фоне применения различных схем сахароснижающей терапии.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного исследования 55 больных СД 2 типа, осложненным жировым гепатозом. Больные в зависимости от характера лечения методом случайной выборки были разделены на две клинические группы: 1-я группа ($n = 25$) – больные, получавшие бигуаниды (метформин) в дозе 1500 мг/сутки; во 2-й группе ($n = 30$) использовалась комбинация инкретиномиметика экзенатида 20 мг/сутки и метформина 1500 мг/сутки.У всех пациентов исходно и через 3 месяца терапии определяли параметры углеводного обмена и проводилась эхогепатоденситометрия. Возраст больных в среднем 61,7 ± 1,25 лет. Длительность сахарного диабета в первой группе составляла 6,4 ± 1,4 года, во второй группе 6,6 ± 1,7 лет. В оценке степени компенсации углеводного обмена и терапии руководствовались рекомендациями, изложенными в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи при сахарном диабете» (2009).

При эхогепатоденситометрии эхогенность печени оценивалась в двух зонах: зона А – у передней поверхности печени и зона В – место перехода диафрагмальной поверхности печени в висцеральную. Ключевым моментом методики было определение значения и количества наиболее часто встречающихся пикселей в зоне «А» и «В», а затем расчетных коэффициентов плотности и индекса затухания ультразвуковой волны.

Исследование проводилось после 12-часового голодания с использованием датчика 3,5 МГц на аппарате Aloka 1700 (Япония).

Информация, полученная при исследовании, содержит три основных параметра: Т – общее количество пикселей в зоне интереса; L – значение наиболее часто встречающихся пикселей в зоне интереса; М – количество наиболее часто встречающихся пикселей в зоне интереса. Пик кривой соответствует величине L. На основании вышеперечисленных параметров рассчитывались коэффициенты плотности (Кплот) в каждой зоне, как отношение произведения значения наиболее часто встречающихся пикселей в исследуемой зоне «L» и количества наиболее часто встречающихся пикселей в исследуемой зоне «М» к общему количеству пикселей в исследуемой зоне. Индекс затухания (Изат) ультразвуковой волны вычисляли по формуле:

$$Изат = (1 – КплотВ/КплотА)\cdot 100\,\% \text{ [3].}$$

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0» (Statsoft, США).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты сравнительного анализа показателей углеводного обмена у обследованных пациентов представлены в табл. 1. В обеих группах сахароснижающая терапия обеспечивала достоверное улучшение контроля гликемии: тощаковая и постпрандиальная глюкоза, гликозилированный гемоглобин эффективно снижались по сравнению с исходными величинами. В 2-й группе абсолютное снижение постпрандиального уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина было более выраженным, что привело к статистически значимому отличию ($p < 0,05$) показателей углеводного обмена в 2-й группе по сравнению с 1-й группой, а следовательно комбинированная терапия в отношении снижения уровня глюкозы во 2-й группе была более эффективной по сравнению с монотерапией бигуанидами в 1-й группе.

Инсулин занимает ведущее место в регуляции липолиза и разделении в гепатоцитах митохондриального β-окисления и синтеза холестерина ЛПОНП [9]. Инсулин является стимулятором ацетил-КоА карбоксилазы и синтетазы жирных кислот – основных ферментов, инициирующих липогенез de novo, который приводит к стеатозу печени [10]. Инсулинорезистентность играет принципиальную роль в патогенезе

жирового гепатоза. Данное обстоятельство послужило причиной изучения инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии у больных СД 2 типа и стеатогепатозом в динамике лечения (табл. 2).

Таблица 1

Показатели углеводного обмена в группах обследования исходно и после лечения (M ± m)

Показатель	Период наблюдения	Группа больных		p_{1-2}
		1-я бигуаниды (n = 25)	2-я экзенатид + бигуаниды (n = 30)	
Гликемия тощаковая, ммоль/л	Исходно	7,06 ± 0,12	7,38 ± 0,18	< 0,05
	После лечения	6,32 ± 0,14	6,12 ± 0,34	> 0,05
	p*	< 0,01	< 0,01	
Гликемия постпрандиальная, ммоль/л	Исходно	10,86 ± 0,28	11,2 ± 0,39	> 0,05
	После лечения	8,24 ± 0,19	7,7 ± 0,23	> 0,05
	p*	< 0,001	< 0,001	
HbAlc, %	Исходно	7,33 ± 0,07	7,39 ± 0,08	> 0,05
	После лечения	7,01 ± 0,05	6,7 ± 0,11	> 0,05
	p*	< 0,05	< 0,05	

Примечания: p* – достоверность различий показателей после лечения по сравнению с исходными данными, p_{1-2} – достоверность различий между 1-й и 2-й группой.

Таблица 2

Показатели инсулинорезистентности и функциональной активности β-клеток в группах обследования исходно и после лечения (M ± m)

Показатель	Период наблюдения	Группа больных		p_{1-2}
		1-я бигуаниды (n = 25)	2-я экзенатид + бигуаниды (n = 30)	
ИРИ, мкЕД/мл	Исходно	14,12 ± 1,09	20,16 ± 1,21	< 0,01
	После лечения	10,95 ± 1,12	18,24 ± 1,35	< 0,01
	p*	< 0,01	> 0,05	
HOMA-IR	Исходно	4,03 ± 0,12	4,48 ± 0,16	> 0,05
	После лечения	3,08 ± 0,19	2,96 ± 0,24	> 0,05
	p*	< 0,05	< 0,001	

Примечания: p* – достоверность различий показателей после лечения по сравнению с исходными данными, p_{1-2} – достоверность различий между 1-й и 2-й группой.

В процессе лечения гиперинсулинемия эффективно корректировалась в 1-й группе (снижение ИРИ на 3,17 мкЕд/мл) в 2-й группе наблюдалась недостоверная тенденция к снижению ИРИ.

В обеих группах индекс инсулинорезистентности HOMA-IR эффективно снижался: при лечении метформином – на 23,6% ($p < 0,05$), при комбинации экзенатида и метформина – на 33,9% ($p < 0,001$), таким образом, при лечении больных обеих групп наблюдалось эффективное ограничение гиперинсулинемии и снижение инсулинорезистентности.

У больных сахарным диабетом 2 типа и жировым гепатозом параметры эхогепатоденситометрии достоверно изменялись в обеих группах. В 1-й группе, получавшей бигуаниды, показатели L_A и $К_{плотА}$ в результате лечения достоверно снизились на 28,7% ($p < 0,05$) и 16,8% ($p < 0,05$) соответственно. Показатель M_A повысился на 16% ($p < 0,05$). Все остальные параметры (L_B, M_B, $К_{плотВ}$) существенно не изменились. Индекс затухания после лечения снизился с 68,1 ± 2,3 до 62,8 ± 2,1 на 7,8% ($p < 0,05$). В 2-й группе изменения эхогенности печени в процессе лечения были более выраженными. На фоне лечения экзенатидом и бигуанидами показатели L_A и $К_{плотА}$ в результате лечения достоверно снизились на 44,9% ($p < 0,05$) и 38,4% ($p < 0,05$), соответственно. При этом показатели M_A и $M_в$ повысились на 24,9% ($p < 0,05$) и 9,7% ($p < 0,05$), соответственно. Индекс затухания после лечения снизился на 17,7% ($p < 0,05$).

Выводы

Итак, терапия основанная на экзенатиде, у больных СД 2 типа оказывает наибо-

лее выраженное благоприятное воздействие на факторы риска жирового гепатоза – инсулирезистентность, гипергликемию, что приводит по объективным данным эхогепатоденситометрии к снижению эхогенности печени и выраженности симптома затухания ультразвуковой волны. У больных СД 2 типа и жировым гепатозом выраженность благоприятного действия на морфо-функциональные показатели печени по данным ультразвукового исследования комбинации экзенатида и бигуанидов выше по сравнению с монотерапией метформином. Следовательно, комбинированная терапия экзенатидом и метформином обоснована и эффективна при лечении пациентов СД 2 типа и жировым гепатозом.

Список литературы

1. Алгоритм диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, Е.В. Доскина, Н.А. Черникова // Клинические рекомендации для практикующих врачей. – М., 2007.

2. Звенигорская Л.А. Клинико-функциональные и морфологические изменения в печени у больных с метаболическим синдромом Consilium medicum // Гастроэнтерология. – 2007. – №2.

3. Савельев В.С., Петухов В.А., Каралкин А.В., Кузнецов М.Р. и др. Способ диагностики диффузного жирового гепатоза // Патент России №2204327. – 2000. – Бюл. №19.

4. Ткач С.М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени // Здоровье Украины. – 2009. – №1–2. – С. 63–65.

5. Фадеенко Г.Д., Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме:как лечить? // Клиническая гастроэнрология (укр.). – 2009. – №1. – С. 55–61.

6. Bugianesi E., Gentilcore E., Manini R., Natale S., Vanni E., Vil-lanova N.,David E., Rizzetto M., Marchesini G. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – 100. – P. 1082–90.

7. McCullough A. The clinical features, diagnosis and natural history of non-alcoholic fatty liver disease // Clin Liver Dis. – 2004. – №8. – P. 521–533.

8. Mikov M., Faucettm J.P., Kuhajda K. et al. // Drag. Metab.Phapmacokinet. – 2006. – Vol. 31 b (3). – P. 237–51.

9. Taylor S.I., Accili D. Mutations in the genes encoding the insulin receptor and insulin receptor substrate–1. In: LeRoith D., Taylor S.I., Olefsky J.M., eds. Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text // Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2000. – P. 681–691.

10. Howard B.V. Pathogenesis of diabetic dyslipidaemia // Diabetes Rev. – 2005. – №3. – P. 423–432.

References

1. Ametov A.S., Demidova T.Ju., Doskina E.V., Chernikova N.A. Algoritm diagnostiki i upravlenija saharnym diabetom 2 tipa. Klinicheskie rekomendacii dlja praktikujuwih vrachej; Moskow 2007.

2. Zvenigorskaja L.A. Kliniko-funkcional'nye i morfologicheskie izmenenija v pecheni u bol'nyh s metabolicheskim sindromom Consilium medicum Gastrojenterologija. 2007, no 2.

3. Savel'ev V.S., Petuhov V.A., Karalkin A.V., Kuznecov M.R. i dr. Sposob diagnostiki diffuznogo zhirovogo gepatoza. Patent Rossii №2204327. 2000. Bjul. no 19.

4. Tkach S.M. Rasprostranennost', techenie, diagnostika i strategii lechenija nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. Zdorov'e Ukrainy 2009, no.1–2 pp. 63-65.

5. Fadeenko G.D., Kolesnikova E.V. Nealkogol'naja zhirovaja bolezn' pecheni pri metabolicheskom sindrome:kak lechit'? Klinicheskaja gastrojenrologija (ukr.). 2009, no 1, pp. 55–61.

6. Bugianesi E., Gentilcore E., Manini R., Natale S., Vanni E., Vil-lanova N.,David E., Rizzetto M., Marchesini G. A randomized controlled trial of metformin versus vitamin E or prescriptive diet in nonalcoholic fatty liver disease Am. J. Gastroenterol. 2005. 100. pp. 1082–90.

7. McCullough A. The clinical features, diagnosis and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis 2004; 8:521–533.

8. Mikov M., Faucettm J.P., Kuhajda K. et al. // Drag. Metab.Phapmacokinet. 2006. Vol. 31 b (3). pp. 237–51

9. Taylor S.I., Accili D. Mutations in the genes encoding the insulin receptor and insulin receptor substrate–1. In: LeRoith D., Taylor S.I., Olefsky J.M., eds. Diabetes mellitus: a fundamental and clinical text. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000: 681–691.

10. Howard B.V. Pathogenesis of diabetic dyslipidaemia. Diabetes Rev 2005; 3: 423–432.

Рецензенты:

Афонин А.А., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНИИАП» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону;

Галкина Г.А., д.м.н., ассистент кафедры, заведующая детским эндокринологическим отделением ФГБУ «РНИИАП» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 6181-076 -017

ОЦЕНКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО РЕЗЕРВА ФАГОЦИТОВ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Гейдарова Н.Ф.

Женская консультация №1, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Полученные данные показали, что у пациенток с привычным невынашиванием беременности имеются признаки «оксидантного стресса»: усиленная выработка фагоцитами крови супероксиданионрадикала на фоне сниженной активности супероксиддисмутазы, что позволяют рассматривать процессы свободнорадикального окисления как значимое метаболическое звено в окислительном фосфорилировании, иммунных реакциях у данной категории пациенток. Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод, что у пациенток с клинической картиной угрозы самопроизвольного выкидыша и начавшимся выкидышем повышена цитотоксичность фагоцитов за счет усиления продукции ими супероксианионрадикала, что может явиться причиной развития некроза децидуальной оболочки и трофобласта, коагуляционных нарушений, которые и могут привести к самопроизвольному прерыванию беременности или неразвивающейся беременности. Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что привычное невынашивание беременности всегда протекает на фоне повышенного содержания ИЛ-1 и рецепторов к ИЛ-2, что свидетельствует о наличии у этих пациенток гиперактивности фагоцитов крови и вероятном участии кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов в генезе привычного невынашивания беременности.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, энтеровирусные инфекции, беременность

ESTIMATION OF A METABOLIC RESERVE OF PHAGOCYTES AT HABITUAL NOT TO TAKE OUT AT PREGNANT WOMEN WITH ENTEROVIRUS AN INFECTION

Gejdarova N.F.

Female consultation №1, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

The obtained data have shown, that patients with habitual not to take out pregnancy have signs «oxidizer stress»: the strengthened development by blood phagocytes superoxidizerionradical against the lowered activity superoxidizmutaza, that processes free radikal allow to consider oxidations as a significant metabolic link in oxidizing phosphorus, immune reactions at the given category of patients. Results of the spent researches allow to draw a conclusion, that at patients with a clinical picture of threat of a spontaneous abortion and begun abortion cytotoxicity of phagocytes at the expense of strengthening of production by them superoxianionradical is raised, that can be the development reason necrosis desidual covers and trophoblast, coagulation infringements which can lead to spontaneous interruption of pregnancy or not developing pregnancy. The received results have allowed to draw a The received results have allowed to draw a conclusion that habitual not to take out pregnancy always proceeds against raised maintenance Il-1 and receptors to Il-2, that testifies to presence at these patients of hyperactivity of phagocytes of blood and probable participation oxygen dependent the mechanism of bacterial action of phagocytes in генезе habitual not to take out pregnancy.

Keywords: placenta insufficiency, enterovirus infections, pregnancy, not to take out, oxygen dependent

Несмотря на прогресс современной перинатологии, проблема плацентарной недостаточности (ПН) сохраняет свою актуальность, являясь патологическим процессом, определяющим высокую перинатальную заболеваемость и смертность. Наиболее часто и с наиболее неблагоприятными перинатальными исходами ПН формируется на фоне гестоза, при котором ее частота достигает до 66,3 %. Для снижения перинатальной заболеваемости и смертности ведутся поиски новых методов своевременной диагностики и терапии осложнений беременности [1, 2, 3]. Прогресс в современной перинатологии привел к необходимости решения новых проблем, связанных с гестационным процессом и антенатальной охраной плода [4].

Привычное невынашивание беременности является одной из наиболее актуальных проблем в акушерстве и гинекологии, имеющей не только медицинское, но и социально-экономическое значение. Частота невынашивания беременности составляет 15–27 % от общего числа всех выявленных беременностей [5]. До настоящего времени отсутствует исчерпывающая классификация причин невынашивания беременности, обусловленная трудностями сведения в единую систему многообразных факторов, ведущих к прерыванию беременности. Несмотря на большое число причин, способствующих невынашиванию беременности, действие их на конечном этапе однотипно и заключается в изменении функционирования клеточных и субклеточных структур, взаимосвязанных с активацией многокомпонентной антиоксидантной системы (АОС) организма, которая защищает органы и ткани от избыточного переокисления [6, 7, 8]. Возможно, значимую роль в формировании клеточного феномена отторжения плода

имеет антителозависимая цитотоксичность фагоцитов крови, обусловленная метаболизмом кислорода: активированные фагоциты и продукты их секреции – цитокины, поскольку они вовлечены в процессы овуляции, подготовки эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки и развития нормальной беременности.

Исходя из актуальности проблемы, **целью** настоящего исследования явилась оценка метаболического резерва фагоцитов и антиоксидантной активности крови при привычном невынашивании беременности в I триместре.

Материалы и методы исследования

Комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение выполнено у 130 беременных, из них 80 – с привычным невынашиванием беременности и ЭВИ (основная группа) и 50 – с физиологическим течением беременности и без ЭВИ (контрольная группа).

Критериями отбора в основную группу явились срок беременности до 12 недель, невынашивание беременности инфекционного генеза, отсутствие анатомических и аутоиммунных причин невынашивания беременности.

Клинические методы исследования пациенток включали: сбор анамнестических данных, общий осмотр, специальное гинекологическое исследование. Всем пациенткам проводились общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования: проведение клинических и ряда основных биохимических показателей крови, анализ мочи; определение группы крови, резус-принадлежности, RW, антител к ВИЧ, HBsAg, энтеровируные инфекции (ЭВИ); бактериоскопическое и бактериологическое исследование содержимого влагалища и цервикального канала; ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних половых органов (определение наличия эмбриона и сердцебиения на ранних сроках, соответствие размеров матки гестационному сроку, характера имплантации, наличия патологических образований в шейке, теле матки и ее придатках).

Определение в сыворотке крови специфических иммуноглобулинов классов IgG и IgM проводили методом иммунохемилюминисценции наборами фирмы Abbott (США, анализатор «AXSYM») и иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы «Medac» Германия; определение уровней цитокинов (ФНО, ИЛ-1, Рецепторов к ИЛ-2) в сыворотке крови проводили методом твердофазного хемилюминисцентного иммунометрического анализа с ферментативной меткой с использованием тест-систем фирмы «DPC» на автоматическом анализаторе «Immulite» DPC (США); резерв супероксиданионобразующей функции гранулоцитов периферической крови определяли спектрофотометрическим методом, определение уровня супероксиддисмутазы в цельной гепаринизированной крови колориметрическим методом – с помощью стандартных тест-наборов фирмы «Randox Laboratories» (Великобритания). Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась общепринятыми методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведен анализ анамнестических данных, результатов клинико-лабораторного обследования у 130 беременных, 80 беременных с привычным невынашиванием беременности составили основную группу, а 50 беременных с физиологически протекающей беременностью – контрольную группу. Основная группа была подразделена на 2 подгруппы: 24 женщины с угрозой прерывания беременности вошли в I подгруппу, 56 – с начавшимся выкидышем составили II подгруппу (в обеих подгруппах беременность сохранена). Возраст обследуемых пациенток варьировался от 16 до 42 лет (средний возраст 27,5 ± 5,6 года).

Во время беременности возникает новое уникальное равновесие между врожденным и адаптивным иммунитетом матери, при котором центральной клеткой иммунной адаптации матери становится не лимфоцит, а фагоцит. Значимую роль в формировании клеточного феномена отторжения плода может иметь антителозависимая цитотоксичность фагоцитов крови, обусловленная метаболизмом кислорода и продуктами их секреции – цитокинами, поскольку они вовлечены в процессы овуляции, подготовки эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки и развития нормальной беременности. В связи с этим представляет особый интерес изучение резерва супероксиданио-образующей функции фагоцитов крови (ОМГ тест) и активности супероксиддисмутазы (СОД) как прямого фермента антирадикальной защиты у женщин с привычным невынашиванием беременности. ИЛ-1 и ФНО – основные цитокины фагоцитов, которые выделяются в кровь при их гиперактивации (воспаление, аутоиммунные процессы, вирусы, присутствие чужеродных антигенов в тканях, например – антигены плода). Они обладают некротизирующим действием на эндотелий сосудов, приводя к активации тромбообразования. В высоких концентрациях они способны увеличивать микроваскулярную проницаемость, вызывать активирование системы гемостаза и комплемента, за которым следует аккумуляция нейтрофилов и внутрисосудистые микротромбирование, что приводит к стойкому нарушению гемодинамики (табл. 1).

Результаты исследований показали достоверное повышение уровня ИЛ-1, ФНО и рецепторов к ИЛ-2 в крови пациенток с осложненным течением гестационного процесса, по сравнению с контрольной

группой ($p < 0,05$). Результаты определения уровней цитокинов (ФНО, ИЛ-1, рецепторов к ИЛ-2) в сыворотке крови у обследуемых беременных приведены в табл. 2.

Таблица 1

Средние значения цитокинов у обследуемых пациенток

Изучаемые показатели	Группы обследованных (n = 130)		
	физиологически протекающая беременность (n = 50)	пациентки с угрозой прерывания беременности (n = 24)	пациентки с начавшимся выкидышем (n = 56)
ФНО pg/ml	3,3 ± 0,25	7,61 ± 1,16*	7,89 ± 0,19*
ИЛ-1 pg/ml	2,17 ± 0,38	4,41 ± 0,55*	5,11 ± 0,21*
Рецепторы к ИЛ-2 /ml	346,7 ± 26,8	352,6 ± 51,24	364,17 ± 38,4

Примечание. * – достоверность различий ($p < 0,05$) по отношению к контрольной группе.

Таблица 2

Средние уровни цитокинов у пациенток с наличием и отсутствием возбудителей инфекции

Изучаемые показатели	Группы обследованных (n = 130)		
	физиологически протекающая беременность (n = 50)	пациентки с угрозой прерывания беременности (n = 24)	пациентки с начавшимся выкидышем (n = 56)
ФНО pg/ml	3,3 ± 0,25	11,41 ± 1,16**	8,27 ± 0,21*
ИЛ-1 pg/ml	2,17 ± 0,38	9,68 ± 0,75**	6,16 ± 0,18*
Рецепторы к ИЛ-2 U/ml	346,7 ± 26,8	366,3 ± 44,2	360,11 ± 43,7

Примечание. * – достоверно по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$); ** – достоверно по отношению к пациенткам без возбудителя инфекции.

Нами выявлено достоверное повышение уровня ИЛ-1 и ФНО в крови пациенток с привычным невынашиванием беременности по сравнению со здоровыми беременными ($p < 0,05$); одновременно установлены достоверные различия показателей ИЛ-1 и ФНО между группами беременных с осложненным течением беременности с угрозой прерывания беременности и при ее отсутствии ($p < 0,05$). Полученные результаты позволили сделать вывод о том, что привычное невынашивание беременности всегда протекает на фоне повышенного содержания ИЛ-1, ФНО и рецепторов к ИЛ-2, что свидетельствует о наличии у этих пациенток гиперактивности фагоцитов крови и вероятном участии кислородзависимого механизма бактерицидности фагоцитов в генезе привычного невынашивания беременности.

Для определения диагностической и прогностической значимости активных форм кислорода в генезе невынашивания беременности проведено исследование резерва супероксиданионобразующей функции фагоцитов крови (ОМГ-тест) (рис. 1).

Средние значения ОМГ в сыворотке крови у здоровых беременных составили 176,0 ± 13,3 нмоль/л. Значения ОМГ в сыворотке крови у пациенток с невынашиванием беременности достоверно ($p < 0,05$) преобладали над средними значениями данного показателя контрольной группы. У пациенток I и II подгруппы данные изменения не имели достоверных различий между собой. Средние значения ОМГ у пациенток I подгруппы достоверно отличались не только от результатов контрольной группы, но и от показателей во II подгруппе. Для выявления влияния «оксидантного стресса» на течение беременности нами проведен сравнительный анализ данных показателей при различном генезе невынашивания. Сравнение результатов пациенток с привычным невынашиванием беременности выявило ту же закономерность изменения показателей ОМГ, характерных для наличия «оксидантного стресса» при привычном невынашивании беременности.

Нами установлено, что у пациенток с привычным невынашиванием беременности, продукция фагоцитами крови супероксиданионрадикала превышала норму более чем на 40%, при этом предельная концентрация, выше которой происходило самопроизвольное прерывание беременности (Cutt-off), нами была установлена более 240 нмоль/л. Учитывая данные литературы о том, что при различных патологических состояниях, сопровождающихся воспалением, имеется снижение антиоксидантной

защиты организма в связи с усиленной выработкой активных форм кислорода активированными фагоцитами крови, мы уделили этой проблеме особое внимание в своем исследовании. Изучение уровня ключевого фермента в ферментативной антиоксидантной защите организма супероксиддисмутазы (СОД) представлено на рис. 2.

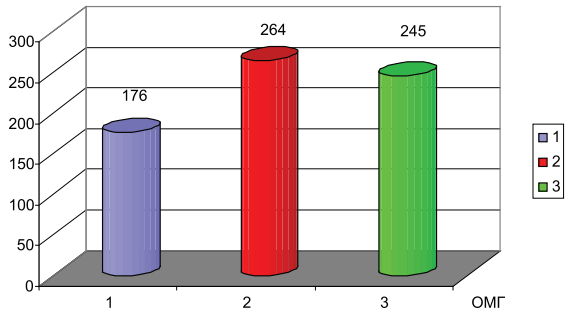


Рис. 1. Показатели резерва супероксиданионобразующей функции фагоцитов крови (ОМГ-тест) в обследуемых группах. Условные обозначения. На оси абсцисс: 1 – контрольная группа; 2 – угроза выкидыша; 3 – начавшийся выкидыш

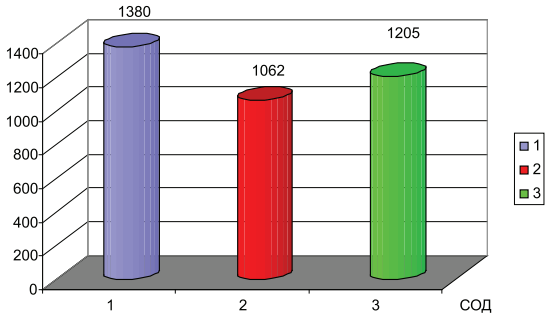


Рис. 2. Активность супероксиддисмутазы в крови у пациенток исследуемых групп. Условные обозначения. На оси абсцисс: 1 – контрольная группа; 2 – угроза выкидыша; 3 – начавшийся выкидыш

СОД в организме выполняет функцию диспропорционирования супероксиданион-радикала и благодаря этому защищает клетки, ткани и биомакромолекулы от свободнорадикаль-ного поражения. Средние значения СОД в крови у беременных с физиологическим течением гестационного процесса составили 1380,4 ± 120,6 Е/г. У беременных I и II подгруппы данный показатель был достоверно ниже по сравнению с результатами беременных контрольной группы. У пациенток I подгруппы средние значения СОД были достоверно снижены не только по отношению к группе контроля, но и к II подгруппе.

Заключение

Полученные данные показали, что у пациенток с привычным невынашиванием беременности имеются признаки «оксидантного стресса»: усиленная выработка фагоцитами крови супероксиданионрадикала на фоне сниженной активности супероксиддисмутазы, что позволяет рассматривать процессы свободнорадикального окисления как значимое метаболическое звено в окислительном фосфорилировании, иммунных реакциях у данной категории пациенток.

Полученные нами в ходе работы результаты позволили патогенетически обосновать необходимость включения в комплексную терапию, направленную на пролонгирование беременности, антиоксидантных средств. Пациенткам с угрожающим и начавшимся самопроизвольным выкидышем назначена антиоксидантная терапия: Вит. Е 400 мг в сут., Ко-энзим – Q-10 по 1 кап. 3 р. в день в течение 1 месяца.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод, что у пациенток с клинической картиной угрозы самопроизвольного выкидыша и начавшимся выкидышем повышена цитотоксичность фагоцитов за счет усиления продукции ими супероксианион-радикала, что может явиться причиной развития некроза децидуальной оболочки и трофобласта, коагуляционных нарушений, которые и могут привести к самопроизвольному прерыванию беременности или неразвивающейся беременности. Благодаря клинико-лабораторному скринингу, оценке окислительного метаболизма гранулоцитов крови, своевременному и оптимальному режиму медикаментозной терапии в сочетании с антиоксидантами (Вит. Е 400 мг в сут., Ко-энзим Q-10) беременность может быть пролонгирована. Определение резерва окислительного метаболизма гранулоцитов крови позволяет выявить усиление цитотоксичности фагоцитов, даже когда другие показатели не претерпевают изменений, четко мониторировать пациенток с начавшимся выкидышем, отслеживать эффективность проводимого лечения и доказывает целесообразность применения антиоксидантной терапии в комплексном лечении невынашивания беременности.

Список литературы

1. Дорофиенко Н.Н., Ишутина Н.А. Изменение состава липидного спектра сыворотки крови у женщин во время беременности при поражении организма энтеровирусной инфекцией // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2008. – № 28. – С. 29–32.

2. Ишутина Н.А., Дорофиенко Н.Н., Андриевская И.А. Изменение микровязкости мембран эритроцитов крови у беременных, инфицированных вирусом герпеса // Бюллетень

физиологии и патологии дыхания. – 2006. – Вып. 23. (Приложение). – С. 16–17.

3. Караман Ю.К., Новгородцева Т.П.. Жукова Н.В. Особенности состава фосфолипидов эритроцитов и состояние редокс-системы глутатиона при адаптации к гиперхолестериновой нагрузке // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 9. – С. 258–261.

4. Тюрина Е.П., Котлова Е.В., Ледяйкина Л.В. Синдром эндогенной интоксикации при различной тяжести гестоза // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 174–179.

5. Folch J., Lees M., Sloane G.H. A simple metod for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // Biol. Chem. – 1997. – № 226. – P. 497–509.

6. Nilsson J, Dahlgren B., Ares M. Lipoprotein – like phospholipid particles inhibit the smooth muscle cell cytotoxicity of lisophosphotidilcholine and platelet-activating factor // Arteriosclerosis, Thrombososant Vasc. Bid. – 2008. – Vol. 18, № 1. – P. 13–19.

References

1. Dorofienko N.N., Ishutina N.A. Izmenenie sostava lipidnogo spektra syvorotki krovi u zhenwin vo vremja beremennosti pri porazhenii organizma jenterovirusnoj infekciej // Bjul. fiziol. i patol. dyhanija. 2008. no. 28. pp. 29–32.

2. Ishutina N.A., Dorofienko N.N., Andrievskaja I.A. Izmenenie mikrovjazkosti membran jeritrocitov krovi u beremennyh, inficirovannyh virusom gerpesa // Bjulleten' fiziologii i patologii dyhanija, 2006, vyp. 23. (Prilozhenie), p. 16–17.

3. Karaman Ju.K., Novgorodceva T.P.. Zhukova N.V. Osobennosti sostava fosfolipidov jeritrocitov i sostojanie redoks-sistemy glutationa pri adaptacii k giperholesterinovoj nagruzke // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny, 2010, T. 150, no. 9, pp. 258–261.

4. Tjurina E.P., Kotlova E.V., Ledjajkina L.V. Sindrom jendogennoj intoksikacii pri razlichnoj tjazhesti gestoza // Fundamental'nye issledovanija, 2011, no. 5, pp. 174–179.

5. Folch J., Lees M., Sloane G.H. A simple metod for the isolation and purification of total lipids from animals tissues // Biol. Chem., 1997, no. 226, pp. 497–509.

6. Nilsson J, Dahlgren B., Ares M. Lipoprotein – like phospholipid particles inhibit the smooth muscle cell cytotoxicity of lisophosphotidilcholine and platelet-activating factor // Arteriosclerosis, Thrombososant Vasc. Bid. 2008, Vol. 18, no. 1, pp. 13–19.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Азерб.Республики, г. Баку;

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии АМУ Министерства здравоохранения Азерб. Республики, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 20.02.2012.

УДК 616. 12-0008

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Гильмутдинова Л.Т., Исеева Д.Р., Ямилова Г.Т., Исмагилова А.А., Назарова Э.М., Мустафин Х.М., Ахмадуллин Р.Р., Боговазова Л.Р.

Башкирский государственный медицинский университет;
НИИ восстановительной медицины и курортологии, Уфа, e-mail: vmk-ufa@mail.ru

Проведены обследование и восстановительная терапия 62 больных (20 мужчин и 42 женщин) с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии на фоне церебрального атеросклероза и артериальной гипертензии в условиях санатория. Группа больных из 32 человек получали курс общей магнитотерапии с применением «бегущих» и «вращающихся» импульсных магнитных полей от физиотерапевтической установки «УМТИ-3Ф Колибри-Эксперт» по разработанной методике. Группу сравнения составили 30 больных. Установлено, что восстановительное лечение с включением сеансов общей магнитотерапии способствует улучшению мозгового кровотока на 12,5%, снижению систолического и диастолического артериального давления соответственно на 18,6 и 14,6%, приводит к снижению уровня атерогенных фракций липидов крови, к регрессу клинических симптомов заболевания у 86,4% больных с улучшением психофизических параметров.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, общая магнитотерапия

APPLICATION OF THE GENERAL MAGNETOTHERAPY IN REGENERATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Gilmutdinova L.T., Iseeva D.R., Yamilova G.T., Ismagilova, A.A., Nasarova E.M., Mustafin H.M., Ahmadullin R.R., Bogovazova L.R.

Bashkir State Medical University;
Institute of Rehabilitation Medicine and Health Resort, Ufa, e-mail: vmk-ufa@mail.ru

The examination and replacement therapy in 62 patients (20 men and 42 women) with dyscirculatory encephalopathy stage I-II on the background of cerebral atherosclerosis and hypertension in a nursing home. The group of 32 patients received a course of general magnetotherapy using the «running» and «rotating» pulsed magnetic fields of the physical therapy unit «UMTI-3F Colibri-expert» on the developed technique. The comparison group consisted of 30 patients. Found that rehabilitation treatment sessions with the inclusion of the total magnetic therapy helps to improve blood flow by 12,5%, decrease in systolic and diastolic blood pressure, respectively, by 18,6 and 14,6%, leads to a reduction in atherogenic lipid fractions of blood to the regression of clinical symptoms of the disease in 86,4% of patients with improvement of psychophysical parameters.

Keywords: dyscirculatory encephalopathy, general magnetotherapy

В настоящее время цереброваскулярная патология представляет важную медицинскую и социальную проблему, что обусловлено широкой распространенностью, высокой смертностью и частотой осложнений [1, 2]. Среди цереброваскулярных болезней наиболее распространенным является дисциркуляторная энцефалопатия, развивающаяся в результате медленно прогрессирующей недостаточности кровоснабжения мозга на фоне атеросклероза, артериальной гипертензии или их сочетания [3, 4].

Современная физиотерапия располагает рядом эффективных преформированных физических факторов, оказывающих системное воздействие на организм больных с хронической ишемией мозга, одним из которых является общая магнитотерапия (ОМТ) [5, 6].

Целью исследования явилась оценка эффективности применения общей магнитотерапии с использованием «вращающихся» и «бегущих» импульсных магнитных полей в восстановительном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

Материал и методы исследования

Обследованы 62 больных (20 мужчин и 42 женщин) в возрасте от 47 до 69 лет с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии на фоне церебрального атеросклероза и артериальной гипертензии, находящихся на лечении в санатории «Зеленая роща» – клинической базы НИИ восстановительной медицины и курортологии БГМУ.

Больным до и после курса санаторной терапии проведена оценка состояния когнитивных расстройств, психофизического состояния с использованием тестов MMSE (Mini-Mental State Examenation,1992), САН (самочувствие, активность, настроение), вегетативной нервной системы с использованием индекса Кердо, а также определены основные гемодинамические параметры (САД, ДАД, СрАД, пАД, ЧСС).

Реоэнцефалография (РЭГ) проведена с использованием аппарата «Диамант» (Санкт-Петербург), ультразвуковое допплерографическое исследование магистральных артерий головы и шеи (УЗДГ) – с использованием аппарата «Medisoh-2000» (Южная Корея). Липидный спектр крови оценивался на гематологическом анализаторе «Cobas-Micros-18» с наборами реагентов и стандартными образцами.

По проводимой терапии больные разделены на группы методом простой рандомизации. Первую

группу составили 30 больных, которые получали только базовую терапию (сравнения). Во вторую группу (основная) вошли 32 больных с дисциркуляторной энцефалопатией, которые на фоне базовой терапии получали курс общей магнитотерапии.

Базовая терапия включала диетотерапию, климатотерапию, фитотерапию (седативный сбор), лечебную физкультуру, медикаментозное лечение по показаниям.

Больным основной группы на фоне базовой терапии включены сеансы общей магнитотерапии по разработанной нами методике с применением «бегущих» и «вращающихся» импульсных магнитных полей от физиотерапевтической установки «УМТИ-3Ф» Колибри-Эксперт с частотой 100 Гц, величиной магнитной индукции 3,5–32 мТл, в течение 10–15 минут с курсом 10–12 ежедневных процедур (решение о выдаче патента на изобретение от 12.10.2011 по заявке № 2010148501/14 (070074)).

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследуемых больных с дисциркуляторной энцефалопатией I–II стадии 65,5% страдали атеросклерозом сосудов головного мозга, 22,7% – артериальной гипертензией, 11,8% больных – атеросклерозом в сочетании с артериальной гипертензией. У 50,1% выявлена артериальная гипертония I ст., у 41% – АГ II ст., и у 9% – АГ III ст.

При поступлении у 65,5% больных с ДЭ выявлены изменения мозгового кровообращения в виде снижения средней линейной скорости кровотока (СЛСК) в системе внутренней сонной, средней, задней мозговой и позвоночной артерий, нарушения венозного оттока в вертебробазилярной системе. У 14,5% больных отмечено наличие атеросклеротических бляшек в системе внутренней сонной артерии без гемодинамических значимых признаков стеноза и у 20% – наличие асимметрии мозгового кровообращения в области каротидной бифуркации.

У 85,6% больных, по данным РЭГ, выявлено снижение реографического индекса (РИ) до 0,083 ± 0,05 и замедление времени подъема пульсовой волны до 0,059 ± 0,05, что свидетельствует о нарушении мозгового кровотока. Отмечено увеличение длительности анакротической фазы до 0,059 ± 0,05 и катакротической фазы до 0,52 ± 0,02, относительной длительности анакротической фазы (α/T) до 20,8 ± 0,01, дикротического индекса до 73,2 ± 0,05, диастолического индекса до 83,1 ± 0,01, закругление и уплощение вершины РЭГ, коэффициента асимметрии до 10,9 ± 0,04, что указывает на повышение артериального тонуса крупных, средних и мелких сосудов, затрудненный венозный отток.

Исходные данные липидного профиля у обследуемых больных характеризовались высокими значениями атерогенных липидов.

По результатам тестирования MMSE показатели ориентации, восприятия, речи, чтения и письма у больных с дисциркуляторной энцефалопатией достоверно не отличались от значений здоровых. У 80,9% больных выявлены нарушения внимания, счета, памяти. При оценке показателя памяти отмечалось нарушение памяти у 15,1% больных с ДЭ I ст. и у 51,1% больных с ДЭ II ст.

У 80,8% исследуемых больных наблюдалось нарушение психофизического состояния по данным теста САН, о чем свидетельствовало достоверное снижение показателей «настроение» – до 3,6 ± 0,03 ($p < 0,05$), «самочувствие» – до 4,0 ± 0,02 ($p < 0,05$), «активность» – до 4,1 ± 0,02 балла. Средний балл показателей теста САН у больных с ДЭ I ст. составил 4,23 ± 0,04, с ДЭ II ст. – 3,91 ± 0,04 ($p < 0,05$) балла.

При анализе вегетативного индекса Кердо выявлено увеличение активности симпатической системы со средним значением до 13,1 ± 0,04, ваготонии – до 12,5 ± 0,03 и эйтонии – до 9,0 ± 0,03 балла.

При поступлении в санаторий основными жалобами у пациентов с ДЭ являлись головная боль, ощущение тяжести, шума в голове (81%), головокружение (53%), снижение памяти (63%), пониженное настроение, раздражительность, тревожность (73%), нарушение сна (65%), повышенная утомляемость (71%), снижение умственной работоспособности (79%), нарушение концентрации внимания, восприятия и способности воспроизведения новой информации (76%).

После проведенного курса лечения у 86,4% больных основной группы и у 44,0% больных группы сравнения наблюдалось улучшение клинического состояния. Уменьшились головные боли, головокружение, ощущение тяжести в голове у 86,4% больных основной группы и у 50,1% – группы сравнения. Улучшение памяти и внимания отмечалось у 80,1% больных основной группы и у 35,2% – группы сравнения. Нормализовался сон у 85,5% больных основной, и у 38,3% – группы сравнения, повысилась работоспособность соответственно у 86,4 и у 35,2%, при снижении раздражительности у 84,5 и у 39,5% больных соответственно.

У 5 пациентов после 2–3 сеансов ОМТ отмечалось временное ухудшение самочувствия в виде усиления головокружения, тяжести в голове и общей слабости, что свидетельствовало о плохой адаптации к процедурам.

В результате проведенного курса терапии с применением «бегущих» и «вращающихся» импульсных магнитных по-

лей у больных основной группы отмечено достоверное снижение значений САД на 18,6% ($p < 0,05$), ДАД на 14,6% ($p < 0,05$), пАД на 20,2% ($p < 0,05$), СрАД на 18,6% ($p < 0,05$) ЧСС на 12,4% ($p < 0,05$) в сравнении с исходными данными, что свидетельствует об антигипертензивном эффекте сеансов магнитотерапии [6, 7]. В группе сравнения достоверных изменений аналогичных показателей не отмечалось (табл. 1).

Таблица 1

Влияние общей магнитотерапии на показатели гемодинамики у больных с дисциркуляторной энцефалопатией (M ± m)

Показатели	Основная группа (n = 32)		Группа сравнения (n = 30)	
	до лечения	после курса	до лечения	после курса
САД, мм рт. ст.	155,5 ± 0,04	126,5 ± 0,02*	154,9 ± 0,05	135,7 ± 0,02
ДАД, мм рт. ст	101,6 ± 0,05	86,7 ± 0,02*	100,8 ± 0,03	90,4 ± 0,04
СрАД, мм рт. ст.	159,8 ± 0,03	130,1 ± 0,05*	159,3 ± 0,02	136,8 ± 0,04
пАД, мм рт. ст.	49,9 ± 0,03	39,8 ± 0,02*	49,7 ± 0,04	45,3 ± 0,02
ЧСС, уд. в мин	78,2 ± 0,04	68,5 ± 0,05*	78,1 ± 0,03	75,1 ± 0,04

Примечание. * – значимость различий показателей до и после курса лечения, $p < 0,05$.

По результатам РЭГ в основной группе после курса лечения выявлено достоверное увеличение пульсового кровенаполнения сосудов на 34,1% ($p < 0,05$), нормализация артериального тонуса крупных, средних и мелких сосудов, что подтверждалось уменьшением анакротической фазы на 9,2% ($p < 0,05$), катакротической фазы на 7,1% ($p < 0,05$), относительной длительности анакроты (α/T) на 24,3% ($p < 0,05$). Отмечалось улучшение венозного оттока с уменьшением дикротического индекса на 31,1% ($p < 0,05$), диастолического индекса на 20,7% ($p < 0,05$). В 86,4% случаев отмечалось уменьшение явлений асимметрии церебрального кровотока у больных основной группы на 6,6% ($p < 0,05$) при отсутствии динамики в группе сравнения, что подтверждает развитие коллатерального кровообращения, уменьшение венозного застоя, улучшение микроциркуляции и метаболизма ткани мозга [7, 8].

Анализ результатов УЗДГ на фоне применения «бегущих» и «вращающихся» импульсных магнитных полей в основной группе показал достоверное увеличение средней линейной скорости кровотока в системе внутренней сонной артерии на 9,6% ($p < 0,05$), позвоночной – на 17,1% ($p < 0,05$), основной – на 10,2% ($p < 0,05$), задней мозговой артериях – на 14,4% ($p < 0,05$), увеличение объема мозгового кровотока на 12,5% ($p < 0,05$) от исходных значений, при отсутствии значимых смещений аналогичных параметров у больных группы сравнения (табл. 2). Такие результаты свидетельствуют об улучшении кровоснабжения мозга, снижении тонуса церебральных сосудов, вероятно, вследствие вазоактивного и венотонного эффектов проводимой терапии с использованием сеансов ОМТ [8, 9].

Таблица 2

Влияние общей магнитотерапии на показатели мозгового кровотока (см /с) у больных с дисциркуляторной энцефалопатией(M ± m)

Показатели СЛСК	Основная группа (n = 32)		Группа сравнения (n = 30)	
	до лечения	после курса	до лечения	после курса
Внутренняя сонная артерия	50,1 ± 0,03	55,4 ± 0,05*	50,2 ± 0,02	51,8 ± 0,04
Основная мозговая артерия	43,3 ± 0,02	48,2 ± 0,04*	43,2 ± 0,03	44,0 ± 0,05
Задняя мозговая артерия	42,7 ± 0,01	49,9 ± 0,03*	42,5 ± 0,02	43,5 ± 0,04
Позвоночная артерия	30,1 ± 0,01	36,3 ± 0,02*	30,3 ± 0,01	31,2 ± 0,03

Примечание. * – значимость различий показателей до и после лечения, $p < 0,05$.

У больных основной группы наблюдалось снижение уровня общего холестерина на 13,1% ($p < 0,05$), ХСЛПНП на 11,4% ($p < 0,05$), ТГ на 13,7% ($p < 0,05$), увеличение ХСЛПВП на 12,7% ($p < 0,05$) при менее значимых смещениях показателей в группе сравнения (табл. 3).

При оценке когнитивных функций отмечалось возрастание показателей внимания и счета на 13,4% ($p < 0,05$), памяти на 12,5% ($p < 0,05$) у больных основной группы при менее значимых сдвигах показателей в группе сравнения, что, вероятно, свидетельствует об улучшении кровоснаб-

жения мозга, активации обменных процессов и повышении устойчивости мозга к гипоксии [9].

По данным тестирования САН, после курса лечения у 85,5% больных основной группы выявлено достоверное увеличение показателей «самочувствие» на 27,2% ($p < 0,05$), «активность» – на 21,1% ($p < 0,05$), «настроение» – на 29,4% ($p < 0,05$) от исходных значений, при отсутствии существенных изменений показателей психофизического состояния группы сравнения (табл. 4).

Таблица 3

Влияние общей магнитотерапии на показатели липидного профиля крови больных с дисциркуляторной энцефалопатией (M ± m)

Показатели	Основная группа (n = 32)		Группа сравнения (n = 30)	
	до лечения	после курса	до лечения	после курса
ОХС, ммоль/л	6,11 ± 0,02	5,31 ± 0,04*	6,10 ± 0,02	6,07 ± 0,03
ХСЛПВП, ммоль/л	0,94 ± 0,02	1,06 ± 0,02*	0,95 ± 0,01	0,97 ± 0,04
ХСЛПНП ммоль/л	4,65 ± 0,04	4,12 ± 0,05*	4,67 ± 0,03	4,54 ± 0,03
ТГ, ммоль/л	2,33 ± 0,03	2,01 ± 0,03*	2,31 ± 0,04	2,20 ± 0,02

Примечание. * – значимость различий показателей до и после лечения, $p < 0,05$.

Таблица 4

Влияние общей магнитотерапии на психофизическое состояние больных с дисциркуляторной энцефалопатией ($M \pm m$)

Показатели (в баллах)	Основная группа (n = 32)		Группа сравнения (n = 30)	
	до лечения	после курса	до лечения	после курса
Самочувствие	4,0 ± 0,02	5,5 ± 0,03*	4,1 ± 0,03	4,4 ± 0,04
Активность	4,1 ± 0,03	5,2 ± 0,05*	4,2 ± 0,02	4,5 ± 0,04
Настроение	3,7 ± 0,04	5,1 ± 0,05*	3,6 ± 0,03	4,0 ± 0,02

Примечание. * – значимость различий показателей до и после лечения, $p < 0,05$.

На фоне ОМТ с применением «бегущих» и «вращающихся» импульсных магнитных полей отмечено увеличение количества пациентов с состоянием эйтонии на 27,4% ($p < 0,05$), ваготонии на – 4,6%, уменьшение больных с симпатикотонией – на 8,4% ($p < 0,05$). В группе сравнения существенных изменений показателей вегетативного индекса Кердо не наблюдалось.

Вероятно, эффекты общей магнитотерапии при дисциркуляторной энцефалопатии обусловлены тем, что «вращающиеся» и «бегущие» импульсные магнитные поля приводят к активации мозговой и системной гемодинамики, улучшению микроциркуляции, усилению образования рилизинг-фактора в гипоталамусе и тропных гормонов гипофиза, стимулированию функции многих эндокринных органов, формированию эффективных защитных реакций, компенсаторно-приспособительных процессов [6, 7, 8].

Выводы

1. Применение общей магнитотерапии с использованием «бегущих» и «вращающихся» импульсных магнитных полей от установки «УМТИ-3Ф» Колибри-Эксперт в комплексном лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне атеросклероза и артериальной гипертензии способствует улучшению мозгового кровообращения, системной гемодинамики, когнитивных функций, психофизического состояния, вегетативного тонуса, приводит к снижению уровня атерогенных липидов и улучшению клинического состояния больных.

2. Для практического здравоохранения предлагается доступный и эффективный метод магнитотерапии при дисциркуляторной энцефалопатии, имеющий ограниченный круг противопоказаний, что позволяет рекомендовать его для широкого применения в лечебно-профилактических, санаторно-курортных учреждениях, центрах восстановительной медицины.

Список литературы

1. Белова, А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. – М.: Медицина, 2002. – 439 с.

2. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация. – М., 2010. – С. 3–26.

3. Боголюбов В.М. Физиотерапия и курортология. – М., 2010. – Т.1. – С. 276–291.

4. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга. – М., 2001. – 327 с.

5. Гусев Е.И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е.И. Гу-

сев, В.И. Скворцова // Неврология и психиатрия. – 2007. – № 8. – С. 4–6.

6. Мусаев А.В. Бальнеотерапия ишемических заболеваний головного мозга / А.В. Мусаев, Ф.К. Балакишиева // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2004. – № 12. – С. 3–6.

7. Пономаренко Г.Н. Частная физиотерапия. – М., 2005. – С. 272–277.

8. Симоненко В.Б. Основы кардионеврологии / В.Б. Симоненко, Е.А. Широкова. – М., 2001. – С. 11–13.

9. Улащик В.С. Общая магнитотерапия и ее применение / В.С. Улащик, Е.И. Золотухина // Здравоохранение. – 2000. – №8. – С. 44–46.

10. Улащик В.С. Теоретические и практические аспекты общей магнитотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2001. – № 5. – С. 3–7.

11. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы. – М., 2003. – Т.1. – С. 231–261.

12. Flicker L., Grimley E.G. Piracetam for dementia or cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2001; 2: CD001011.

13. Lovenstone S., Gauthier S. Management of dementia // London: Martin Dunitz. – 2001.

14. Schindler J. Demehtia with cerebrovascular disease: the benefits of early treatment // European journal of Nevrology. 2005. – №12. – P. 3:17–21.

References

1. Belova A.N., Shepetova O.N. Schkaly, testy i oprosniki v medicinskoy reabilitacyi. M.: Medicina, 2002. 439 p.

2. Bogolyubov V.M. Medicinskaya reabilitaciya. M., 2010. P. 3–26.

3. Bogolyubov V.M. Physiotherapiya i kurortologiya. M., 2010. T.1. pp. 276–291.

4. Gusev E.I. Ishemia golovnogo mozga. M., 2001. 327 p.

5. Gusev E.I. Problema insulta v Rossiiskoi Federacii: vremya aktivnih sovmestnih deistvii / E.I. Gusev, V.I. Skvortsova // Nevrologya i Psihiatriya. 2007. no. 8. pp. 4–6.

6. Musaev A.V., Balneotherapiya ishemicheskih zabolevanii golovnogo mozga / A.V. Musaev, F.K. Balakishieva //Voprosi kurortologii, fizioterapii i LFK. 2004. no. 12. pp. 3–6.

7. Ponomarenko G.N. Chastnaya fisioterapiya. M., 2005. pp. 272–277.

8. Simonenko V.B. Osnovi kardionevrologii /V.B. Simonenko, E.A. Shirokova. M., 2001. pp. 11–13.

9. Ulachik V.S. Obchaya magnitoterapiya i primenenie / V.S. Ulachik, E.I. Zolotukhina // Zdravoohranenie. 2000. no. 8. pp. 44–46.

10. Ulachik V.S. Teoreticheskie i practicheskie aspecti obchei magnitoterapii / V.S. Ulachik // Voprosi kurortologii, fizioterapii i LFK. 2001. no. 5. pp. 3–7.

11. Yahno N. Bolezni nervnoi sistemi. M., 2003. T.1. pp. 231–261.

12. Flicker L., Grimley E.G. Piracetam for dementia or cognitive impairment. Cochrane Database Syst Rev 2001; 2: CD001011.

13. Lovenstone S., Gauthier S. Management of dementia // London: Martin Dunitz. 2001.

14. Schindler J. Demehtia with cerebrovascular disease: the benefits of early treatment. // European journal of Nevrology. 2005; 12 ; p 3:17–21.

Рецензенты:

Сыртланова Э.Р., д.м.н., главный врач МУЗ «Поликлиника №33», г. Уфа;

Хайбуллина З.Р., д.м.н., доцент кафедры основ медицинских знаний Стерлитамакской государственной педагогической академии им. З. Биишевой, г. Стерлитамак.

Работа поступила в редакцию 14.05.2012.

УДК 616.596-007.17-07

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКОТКАННЫХ СТРУКТУР ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

[1]Гончаров Е.Н., [1]Акимкина А.М., [2]Знаменский И.А., [3]Чибисов С.М., [1]Лисаченко И.В., [2]Юматова Е.А.

[1]ФГБУЗ «Центральная клиническая больница Российской академии наук», Москва, e-mail: redenina@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва;
[3]ГБОУ «Российский университет дружбы народов»

Целью исследования является изучение возможностей магнитно-резонансной (МР) томографии в выявлении повреждений анатомических структур плечевого сустава. Приводятся результаты исследований пациентов с нестабильностью плечевого сустава с помощью магнитно-резонансной томографии на высокопольном МР-томографе 1,5 Тл. Результаты МР-диагностики сопоставлены с интраоперационными данными диагностической артроскопии. Точная диагностика позволяет определить дальнейшую тактику лечения пациента, планировать объем оперативного вмешательства, сократить сроки утраты нетрудоспособности, уменьшить риск инвалидизации пациента. Наиболее частыми причинами низкой точности МРТ являются недооценка повреждения гиалинового хряща и капсулы сустава, переоценка признаков повреждения фиброзной губы (особенно ее переднего сегмента). Наиболее перспективным направлением развития лучевой диагностики повреждения плечевого сустава, с целью повышения диагностической информативности, является метод непрямой и прямой МР-артрографии с применением контрастных препаратов (парамагнетиков).

Ключевые слова: плечевой сустав, магнитно-резонансная томография, нестабильность сустава, синдром прижатия, вращательная манжета, фиброзная губа

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF TRAUMATIC DAMAGE OF THE SHOULDER STRUCTURES

[1]Goncharov E.N., [1]Akimkina A.M., [2]Znamenskiy I.A., [3]Chibisov S.M., [1]Lisachenko I.V., [2]Yumatova E.A.

[1]Central Clinical hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, e-mai: redenina@mail.ru;
[2]Russian State Medical University of N.I. Pirogova, Moscow;
[3]Russian people friendship university

The study aims to explore the possibilities of magnetic resonance (MR) imaging in detecting lesions of anatomical structures of shoulder joint. We present the results of examinations of the patients with instability of the shoulder joint. These examinations were carried out by means of a MR tomography using a high-field MR-tomograph with magnetic field intensity of 1,5 Tl. The results of the MRI diagnosis were compared with intraoperative data of diagnostic arthroscopy. Definitive diagnosis allows us to define further patient management, to correct surgery planning, to decrease sick-lists duration and improve quality of patient's life. The most common causes of low precision MRI is an underestimation of hyaline cartilagedamage and joint capsule, a reassessment of signs of damage to the fibrous lips (especially the anterior segment). The most promising direction of development of radiation damage to the diagnosis of the shoulder joint, in order to improve the diagnostic information content, is the method of indirect and direct MR arthrography, with contrast agents (paramagnetic).

Keywords: the shoulder, magnetic resonance (MR) imaging, glenohumeral joint instability, impingiement syndrome, the rotator cuff, the glenoid labrum

Повреждения крупных суставов, в том числе плечевого (ПС), по данным эпидемиологических исследований, являются наиболее частой причиной потери трудоспособности и инвалидизации населения России и всего мира [1, 2]. Частота спортивных и бытовых повреждений сустава постоянно растет.

Из всех крупных суставов человека около 60% вывихов происходит именно в плечевом суставе [3]. Частота первичных передних травматических вывихов составляет 96%, задних – 2–4%, нижних – 1–2% и верхних – до 1% [4].

Передние вывихи плеча нередко приводят к развитию хронической нестабильности плечевого сустава различной степени вследствие повреждения статических стабилизирующих структур [5]. Повреждения капсульно-связочных структур, деформация головки плечевой кости и суставной впадины лопатки, разрывы и дегенеративные изменения суставной губы, а также повреждения вращательной манжеты ПС способствуют нарушению баланса между статическими и динамическими механизмами, что, в свою очередь, влияет на подвижность и стабильность плечевого сустава и приводит к формированию привычного вывиха.

В 96% случаев нестабильность плечевого сустава имеет травматическую этио-

логию и лишь у 4% больных возникает по другим причинам, среди которых основными являются синдром генерализованной гипермобильности суставов, обусловленный врожденной гиперэластичностью капсульно-связочного аппарата; дисплазия сустава; нервно-мышечные нарушения [6, 7]. В клинической практике используют классификацию Matsen (1991 г.), в которой выделяют травматическую, атравматическую и смешанную формы нестабильности ПС. По классификации Valensieck M. et al. (2000 г.) различают переднюю, заднюю и нижнюю нестабильность плечевого сустава.

Эффективность лечения травм ПС во многом зависит от наличия своевременной и полной информации обо всех поврежденных структурах. Неточная, запоздалая диагностика и неадекватное лечение внутрисуставных повреждений способствуют развитию вторичных изменений – дистрофии и различных форм нестабильности сустава, лечение которых более длительное и дорогостоящее; при этом исходы лечения и качество жизни пациентов существенно хуже, чем при оптимальном лечении в остром периоде травмы [8]. Сложность диагностики травматических изменений ПС связана с наличием в нем многих вне- и внутрисуставных элементов [9].

Внедрение в клиническую практику такого информативного инструментального метода, как МРТ, существенно расширило возможности ранней диагностики повреждений структур плечевого сустава. Многие травматологи скептически относятся к применению МРТ, так как зачастую сталкиваются с расхождениями предоперационного диагноза (по данным МРТ) и артроскопической картины, высказываются о гипердиагностике при МР-исследованиях. По данным ряда исследований, точность диагностики при разрывах вращательной манжеты ПС не превышает 79%, а при разрывах фиброзной губы – 75%. При несовпадении данных артроскопической ревизии об объеме повреждения плечевого сустава с результатами МРТ возникает целый ряд проблем, прежде всего изменяется объем операции, причем как в большую, так и в меньшую сторону [10]. Точный предоперационный диагноз позволяет подобрать наиболее адекватный метод лечения, спланировать объем оперативного вмешательства, определить прогноз заболевания.

Целью проведенного исследования является изучение диагностической эффективности магнитно-резонансной томографии (чувствительность, специфичность) среди пациентов с нестабильностью плечевого сустава.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили данные клинического обследования, МР-исследования и лечебно-диагностической артроскопии 60 пациентов с нестабильностью плечевого сустава, обратившихся в ЦКБ РАН с января 2009 года по июль 2011 года. Интервал между проведением МРТ и артроскопической операции составил не более 1–1,5 месяца. Обследовано 60 пациентов различных возрастных групп (16–72 лет), 45 (75%) мужчин и 15 (25%) женщин, обратившихся в клинику с жалобами на повторные вывихи, боль и наличие избыточной подвижности в суставе. При этом большинство пациентов – 58 (97%) отмечало наличие травмы в анамнезе, остальные ссылались на неловкое движение в суставе либо говорили о незначительной травме.

Во время обследования пациенты с нестабильностью плечевого сустава были разделены на группы в зависимости от наличия травмы в анамнезе и отсутствия таковой; с учетом частоты повторных вывихов у пациента (первичный, наличие многократных эпизодов вывихов в анамнезе) и вида травматических вывихов (передние, задние и нижние).

МР-исследования проводились на высокопольном мр-томографе «Achieva» фирмы Phillips с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла, с использованием гибкой поверхностной катушки Sense-Flex-M. Протокол МР-исследования плечевого сустава включал получение трех взаимно перпендикулярных проекций (косой коронарной, косой сагиттальной и аксиальной) [11], с использованием импульсных последовательностей в Т2 взвешенном изображении (ВИ) в режиме градиентного эха – FFE_T2W, изображений, взвешенных по протонной плотности – TSE PDW, также с использованием эффекта подавления сигнала от жировой ткани – TSE PD SPAIR, с толщиной среза 3 мм, данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Параметры протокола МР обследования плечевого сустава

ИП	TR,mc	TE, mc	TI, mc	ET	NSA	Thk./space,mm
T1W TSE SPIR	500	20	0	10	2	3.0/0.3
T2W FFE	834	18,4	0	1	2	3.0/0.3
PD TSE SPAIR	4903	30	85	10	3	3.0/0.3
PDW TSE	5000	30	0	12	2	3.0/0.3

Особое внимание уделялось оценке состояния фиброзной губы и суставной капсулы при нестабильности плечевого сустава в зависимости от длительности ее существования и количества эпизодов рецидивов вывихов, используя классификацию Vahlensieck M. et al. (2000 г.):

- травматические повреждения ФГ: частичные и полные разрывы, полные разрывы с отрывом;

○ повреждения верхней части ФГ с переходом на её переднюю и заднюю части (SLAPs повреждения, тип 1–4).

В нашем исследовании всем пациентам была выполнена диагностическая артроскопия в ходе оперативных вмешательств, при которой было проведено визуальное обследование субакромиального пространства и полости плечевого сустава, выполнены следующие оперативные вмешательства: фиксация суставной губы лопатки при помощи металлических или биодеградирующих анкерных фиксаторов 3 или 5 мм в диаметре.

Были идентифицированы диагностические ограничения МРТ и субъективные ошибки МРТ посредством пересмотра мр-снимков тех пациентов, у которых были существенные расхождения пред- и интраоперационного диагноза. Кроме того, были предложены оптимальные алгоритмы обследования плечевого сустава в зависимости от клинической симптоматики.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ обобщенных данных продемонстрировал, что в 92% случаев имелись сочетанные повреждения внутрисуставных структур, что было диагностировано при МРТ с чувствительностью 86% и специфичностью 77%. При этом вероятность наличия повреждений при положительном результате МРТ достигала 95%, что позволяет хирургу без сомнений планировать артроскопическое вмешательство. Однако отрицательный результат МРТ не позволяет исключить необходимость артроскопического вмешательства. Пациенты с передне-нижней нестабильностью составили 97%, с задней – 3% (2 человека).

Повреждение фиброзной губы являлось наиболее частой патологией у обследованных пациентов, зафиксировано у 50 пациентов (83%). При передней нестабильности, как правило, повреждались передне-нижние отделы фиброзной губы (II–III по Neer) – повреждение типа Bankart (44 пациента – 88%), с повреждением связок и гленоида (71%), либо имел место изолированный разрыв (29%). На МРТ разрыв ФГ проявлялся как линейный участок повышения мр-сигнала вдоль суставной капсулы, со смещением, либо без, фрагмента в полость сустава. У нескольких пациентов диагностирован разрыв I и VI сегментов ФГ – разрывы типа SLAP (12%) и Bufford (8%) соответственно. При оценке состояния ФГ чувствительность МРТ составила 80%, специфичность – 64%, точность – 70%, положительная и отрицательная предсказательная ценность – 76 и 86% соответственно.

Высокая вероятность отсутствия разрыва ФГ при положительном результате МРТ свидетельствует о переоценке мр-симптомов повреждения губы. Многие исследователи отмечают, что переднюю суставную губу и суставно-плечевые связки отличает большое разнообразие вариантов нормального строения, которые могут симулировать признаки разрывов указанных структур, что приводит к гипердиагностике нестабильности. Наиболее часто выявляемым вариантом строения, ложно визуализирующимся, как разрыв передней суставной губы, является так называемый комплекс Буффорда. Он заключается в утолщении средней плечелопаточной связки при отсутствии верхней части передней суставной губы.

Следует отметить, что при изолированной оценке информативности МРТ при костном варианте типа Bankart – с повреждением суставной поверхности лопатки (встречалось у 71% пациентов) чувствительность, специфичность и точность МРТ приблизилась к 90%.

Разрыв капсулы сустава предположили лишь в трех случаях (5%), таким образом, чувствительность составила 4%, специфичность 100%, точность 49%, положительная и отрицательная предсказательная ценность 100 и 48% соответственно, оставляя приоритет за мр-артрографией. По данным результатов зарубежных исследований, использующих методику прямой мр-артрографии с введением контрастного вещества (парамагнетика) в полость сустава, отмечается высокая информативность МРТ в диагностике целостности капсулы сустава, а также локализации и протяженности разрыва фиброзной губы, приближающуюся к 95%.

У пациентов с передненижней нестабильностью ПС в ходе настоящего исследования было диагностировано повреждение задне-верхнего сегмента суставной головки плечевой кости по типу Hill-Sachs, что проявлялось в деформации суставной головки плечевой кости и формировании субкортикального диффузного сигнала высокой интенсивности на T2ВИ и PD SPAIR, пониженного на T1ВИ. МРТ при повреждении кости по типу Hill-Sachs, как и при наличии жидкости в полости сустава, имеет высокую информативность, приближающуюся к 100%.

Следует отметить, что МРТ не позволяло выявить спайки в полости сустава; при наличии выраженного синовита возможно лишь косвенно предположить их наличие.

Разрывы ФГ часто сочетались с повреждением сухожилий вращательной манжеты ПС. По частоте разрывы вращательной манжеты встречались в следующем порядке: сухожилие надостной мышцы, подостной мышцы, подлопаточной мышцы, что согласуется с результатами отечественных и зарубежных исследований. Случаев повреждения сухожилия малой круглой мышцы в нашем исследовании не встречалось. Повреждение сухожилия надостной мыш-

цы при мр-исследовании проявляется в повышении мр-сигнала сухожилия во всех импульсных последовательностях (ИП), нарушении траектории волокон, вплоть до мышечно-сухожильной ретракции; косвенными признаками являются наличие жидкости в подакромиально-поддельтовидной сумке и плече-лопаточном суставе, отсутствие подакромиальной жировой прослойки.

При полных разрывах сухожилий ВМП чувствительность МРТ составила 95%, специфичность – 81%, точность порядка 89%, положительная и отрицательная предсказательная ценность – 86 и 93% соответственно. При частичных разрывах эти цифры составляют – 45, 8, 60, 76, 66% соответственно.

Повреждение сухожилий ВМП часто (72%) сочеталось с наличием суженного субакромиального пространства (в N – не менее 8 мм) и правильно диагностировалось практически в 100% случаев при МРТ.

Повреждение гиалинового хряща было верифицировано у 54% пациентов при артроскопии, при этом МРТ позволила поставить предоперационный диагноз с чувствительностью 55% и специфичностью 78%, что свидетельствует о существенной недооценке мр-признаков повреждения хряща.

Чувствительность и специфичность МРТ в диагностике повреждений структур плечевого сустава представлены в табл. 2.

Таблица 2

	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Все разрывы ВМП		
Полные разрывы сухожилия НМ	95	81
Частичные разрывы сухожилия НМ	45	89
Оценка подакромиального пространства	98	97
Повреждение ФГ	80	64
Авульзивный отрыв ФГ	90	86
Разрыв капсулы сустава	4	100
Импрессионный перелом головки плечевой кости (по типу Hill-Sachs)	98	96
Синовит	98,5	99
Состояние гиалинового хряща	55	78

Выводы

МРТ плечевого сустава является высокоинформативным методом лучевой диагностики повреждений мягкотканных структур плечевого сустава, несмотря на представленную вариабельность диагностической эффективности.

Выполнение МРТ плечевого сустава позволяет визуализировать весь комплекс анатомических структур сустава, оценить степень повреждения капсульно-связочного, сухожильного, мышечного аппарата, состояние хряща, изменение костных структур, наличие жидкости в суставе и определить дальнейшую тактику лечения (консервативное либо оперативное), планировать объем оперативного вмешательства (артроскопия либо открытый доступ).

Наиболее частыми причинами низкой точности МРТ являются недооценка повреждения гиалинового хряща и капсулы сустава, переоценка признаков повреждения фиброзной губы (особенно ее переднего сегмента).

Наиболее перспективным направлением развития лучевой диагностики повреждения плечевого сустава, с целью повышения диагностической информативности, является метод непрямой и прямой МР-артрографии с применением контрастных препаратов (парамагнетиков).

Список литературы

1. Архипов С.В. Кавалерский Г.М. Плечо. Современные хирургические технологии. – М.: Медицина, 2009. – 192 с.

2. Григорьева Е.В., Ахмеджанов Ф.М. Магнитно-резонансная томография плечевого сустава // Атлас. – М.: Аз., 2009 – 104 с.

3. Доколин С.Ю. Хирургическое лечение больных с передними вывихами плеча с использованием артроскопии: клинико-экспериментальное исследование: дис. … канд. мед. наук. – СПб., 2002. – 151 с.

4. Миронов С.П. Атлас артроскопической хирургии плечевого сустава. – М.: ЛЕСАРарт, 2002. – 176 с.

5. Морозов С.П., Терновой С.К. Многоцентровой анализ диагностической точности магнитно-резонансной томографии коленного сустава // Вестник РГМУ. – М., 2009. – №5. – С. 20–25.

6. Магнитно-резонансная томография в диагностике травматических изменений плечевого и коленного суставов / Г.Е. Труфанов, В.М. Шаповалов, И.А. Вихитинская и др. // ЭЛБИ. – СПб., 2010. – 144 с.

References

1. *Arkhipov, S. Cavaliers GM* Shoulder. Modern surgical techniques. Moscow: Meditsina, 2009. pp. 192.

2. *Grigorieva E.V., Akhmedzhanov F.M* . Magnetic resonance imaging of the shoulder joint. Atlas / / Az. Moscow. 2009. pp. 104.

3. *Dokolin S.Y.* Surgical treatment of patients with anterior shoulder dislocations usingarthroscopy: clinical and experimental study: diss. Kand. med. nauk ... St. Petersburg, 2002. pp. 151.

4. *Mironov S.P* .Atlas of arthroscopic surgery of the shoulder joint. M.: LESARart, 2002. pp. 176.

5. *Morozov, S.P., Ternovoy S.K* Multicenter analysis of the diagnostic accuracy ofmagnetic resonance imaging of the knee. Journal of Medical University, Moscow. 2009. no. 5. pp. 20–25.

6. *Trufanov G.E, Shapovalov V.M, Vihitinskaya I.A et al* Magnetic resonance imaging in the diagnosis of traumatic changes in the shoulder and knee. ELBI-Petersburg, 2010. pp. 144.

Рецензенты:

Голубев В.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии ГБОУ ДПО Российской медицинской академии последипломного образования, г. Москва;

Юдин А.Л., д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и терапии ГБОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 12.05.2012.

УДК 616.8-091.81:611.89:611.843.1-612.013

ЦИТОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГАНГЛИОЗНЫХ НЕЙРОНОВ СЕТЧАТКИ ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ АПОПТОЗА

Каминский Ю.В., Матвеева Н.Ю., Калиниченко С.Г.

ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития Российской Федерации, Владивосток, e-mail: nymatveeva@mail.primorye.ru

С помощью гистохимической реакции по Фельгену-Россенбекку и иммуноцитохимического метода TUNEL изучен ганглиозный слой сетчатки на разных стадиях апоптотического процесса в эмбриогенезе человека. Получены данные о качественных и количественных изменениях ганглиозных клеток, выделены два периода активной клеточной гибели, описаны структурные признаки апоптоза нейронов. К моменту рождения ганглиозные клетки достигают полной морфологической зрелости. Их положение неравномерно в различных зонах сетчатки и уменьшается от центра к периферии. Самые высокие показатели апоптотического индекса регистрировались в конце III триместра. Определена локализация TUNEL-позитивных нейронов преимущественно в наружном подслое ганглиозного слоя. Обсуждается роль апоптоза в поддержании гистогенетического постоянства ганглиозного слоя, его участие в отборе и элиминации избыточно образованных нейронов и нейрогенезе.

Ключевые слова: сетчатка, ганглиозные нейроны, апоптоз, нейрогенез сетчатки человека

CYTOMETRIC CHARACTERISTIC OF GANGLION NEURONS IN THE RETINA OF THE HUMAN FETAL EYE ON THE DIFFERENT STAGES APOPTOSIS

Kaminsky Y.V., Matveeva N.Y., Kalinichenko S.G.

Vladivostok State Medical University, Vladivostok, e-mail: nymatveeva@mail.primorye.ru

Applying histochemical reactions on Felgen-Rossenbekk and immunocytochemical staining TUNEL in the retina of human fetuses collected during the first to third trimesters of pregnancy were studied. The data about qualitative and quantitative changes ganglion cells is obtained, the periods of active cellular destruction are allocated, and structural signs apoptosis neurons are described. TUNEL-immunopositive neuron nuclei with signs of apoptotic destruction were seen at 30–31 weeks of pregnancy. The greatest apoptotic index was seen in the ganglion cell population in the third trimesters of pregnancy. The role apoptosis in maintenance histogenesis a constancy ganglion a layer is discussed, its participation in selection and elimination is superfluous formed neurons and neurogenesis.

Keywords: retina, ganglion cells, apoptosis, human retinal neurogenesis

Ганглиозные клетки – эффекторные элементы сетчатки, транслирующие нервный импульс в зрительные центры мозга. В эмбриогенезе ганглиозные клетки дифференцируются первыми, а как самостоятельная структура, ганглиозный слой обособляется на 13-й неделе развития [3, 9]. В развивающейся сетчатке закладывается избыточное количество нейронов, основная масса которых подвергается апоптозу. Так, у плодов человека популяция ганглиозных клеток составляет 2,2–2,5 миллиона на 18–30 неделях развития, а к моменту рождения их количество снижается до 1,5–1,7 миллиона [13]. У человека пик физиологической гибели нейронов приходится на третий триместр беременности и именно в этот период происходит становление основного порядка внутри- и межслойных связей между локальными нейронами сетчатки [5, 8].

Цель настоящей работы состояла в исследовании количественных показателей популяционного состава ганглиозного слоя сетчатки на разных стадиях апоптотического процесса в эмбриогенезе человека.

Материал и методы исследования

Исследовали сетчатку 6 глаз от трех плодов человека 11–12 недель развития, 5 глаз от трех плодов 20–21 недель развития и 2 глаз от одного плода 30–31 недель развития. Плоды I триместра беременности получали при медицинских абортах, II триместра – в результате самопроизвольного выкидыша и аборта, проведенного по медицинским показаниям (экстрагенитальное заболевание матери), III триместра – в результате интранатальной смерти плода (асфиксия) без врожденных пороков развития.

Глаз извлекали на стекло, промывали дистиллированной водой и разрезали по лимбу. После удаления стекловидного тела сетчатку отделяли от задней стенки глаза с помощью кисти и стеклянных палочек, помещали в холодный 4% раствор параформальдегида, приготовленного на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,4) и фиксировали в течение 3–4 ч при 4 °С.

В качестве специфической пробы на ДНК использовали метод Фельгена и Россенбекка. Исследования проводили на серийных парафиновых срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином и по методу Ниссля. Апоптоз изучали с помощью иммуноцитохимического метода TUNEL, основанного на выявлении фрагментированных цепочек ДНК [11].

Апоптотический индекс (АИ) определяли как отношение общего числа TUNEL-позитивных ядер (N_{TUNEL}) к количеству клеток, окрашенных толуидиновым синим и имеющих видимое непикнотизированное ядро (N_T) по формуле $АИ = (N_{TUNEL} \times 100)/N_T$ [2]. Данные обрабатывали методом вариационной статистики. Различия оценивали по критерию Стьюдента и считали значимыми при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Ганглиозный слой сетчатки человека дифференцируется на 13-й неделе беременности. К моменту рождения ганглиозные

клетки достигают полной морфологической зрелости. Их положение неравномерно в различных зонах сетчатки и уменьшается от центра к периферии. В течение плодного периода она неизменно снижается (таблица). В I триместре (10–11 неделя) преобладают клетки с четко дифференцированным округлым ядром, содержащим конденсированный хроматин. Также встречаются ядра с нарушением структуры и локализации хроматина. Среди них можно выделить четыре основные типа.

Морфологическая характеристика ганглиозного слоя сетчатки человека

Триместры	Плотность расположения ганглиозных клеток в 1 мм^2		Ширина ганглиозного слоя (мкм)*	Апоптотический индекс (%) **
	центральная сетчатка	периферическая сетчатка		
I	683 ± 18	394 ± 11	199,4 ± 6,1	1,31 ± 1,3
II	537 ± 12	213 ± 12	127,9 ± 4,9	2,23 ± 1,1
III	371 ± 11	109 ± 5	79,3 ± 3,72	4,04 ± 1,2

Примечания:
* – данные относятся к среднепериферической части сетчатки;
** – данные относятся к центральной части сетчатки.

Первый тип клеток содержит интенсивно окрашенные глыбки хроматина, локализованные на полюсах ядра, при этом центральная часть ядра оставалась светлой. У второго типа клеток ядра светлые, набухшие, содержат слабо базофильный диспергированный хроматин. Ядра третьего типа имеют хорошо контурированную кариолемму и редкие мелкодисперсные зерна хроматина по ее периметру. Центральная часть ядра выглядит оптически пустой. Ядра четвертого типа пикнотические, интенсивно базофильные, с плотным хроматином, занимающим все ядро. Такие ядра встречались очень редко.

При реакции на ДНК по методу Фельгена-Россенбекка ядра с четкими границами и различной плотностью хроматина встречались реже, чем на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. При этом в одних ядрах хроматин в виде глыбок лежал на полюсах, в других – распределялся более или менее равномерно по всей кариоплазме. Встречались ядра, где хроматин занимал часть ядра и располагался в виде полулуний.

Ширина ганглиозного слоя колебалась в пределах 79,69–349,36 мкм и в среднем составляла 199,44 ± 6,1 мкм. Подсчет концентрации клеточных элементов на 1 мм^2 показал, что при реакции на ДНК их количество составило 312 ± 9. У плодов II триместра (20–21 неделя) при окраске гематоксилином и эозином в ганглиозном слое встречались клетки с округлыми и овальными ядрами неодинаковой величины и с разной плотностью хроматина. По сравнению с I триместром количество нейронов в ганглиозном слое значительно сократилось. У некоторых нейронов ядра довольно крупные, округлые, с низкой плотностью хроматина. Изредка регистрировались клетки с набухшими ядрами и со значительным содержанием мелкодисперсного хроматина.

При окраске по методу Фельгена и Россенбекка ДНК-позитивные структуры располагались вдоль ядерной мембраны в виде кольца или полукольца. В некоторых клетках конденсированный хроматин занимал всю площадь ядра. Ширина ганглиозного слоя составляла 65,49–272,4 мкм, в среднем 127,9 ± 4,98 мкм, а концентрация клеток на 1 мм^2 – 192 ± 8. У плодов III триместра (30–31 неделя) при окраске гематоксилином и эозином в ганглиозном слое идентифицировались клетки с различной плотностью хроматина. При реакции на ДНК ганглиозный слой содержал клетки с мелкими гиперхромными и с крупными гипохромными ядрами. Ширина слоя колебалась в пределах 49,36–131,8 мкм и в среднем составляла 79,3 ± 3,72 мкм. Концентрация клеток на 1 мм^2 – 108 ± 6 ядер.

На наших препаратах среди большинства нормальных ядер, содержащих равномерно рассеянный мелкозернистый хроматин, мы наблюдали ядра с нарушенной структурой и локализацией. В одних ядрах хроматин был собран в грубые глыбки, находящиеся на его полюсах. В других ядерный хроматин формировал сплошное кольцо по периметру кариолеммы. Центральная часть ядра выглядела оптически пустой. Встречались пикнотические ядра с конденсированным хроматином. Подобные изменения характеризовали раннюю стадию апоптоза. Также мы наблюдали апоптотические тельца, свидетельствующие о завершении процесса.

Активность апоптоза не одинакова на разных стадиях развития сетчатки. Самые высокие показатели апоптотического индекса регистрируются на 30-й неделе пренатальной жизни (см. таблицу). TUNEL-позитивные нейроны локализуются преимущественно в наружном подслое ганглиозного слоя, иногда объединяются в кластеры из 2–3 ядер. В глубоком подслое

ганглиозного слоя TUNEL маркирует очень редкие единичные ядра апоптотических клеток. В этом случае ядра апоптотических нейронов выглядят как интенсивно окрашенные точки, которые, сливаясь, образуют кольца, полукольца, а также сплошные однородные конгломераты.

Заключение

В сетчатке человека выделяют два периода клеточной гибели. Первый период устанавливается на 14–16 день эмбриогенеза и совпадает с началом пролиферации, миграцией нейронов и прорастанием их первичных отростков [4, 6]. У мышей, по данным Valenciano с соавт. [14], это происходит на 15–17 день эмбриогенеза. Второй период естественной (физиологической) гибели нейронов сопряжен с анатомической перестройкой локальных систем нейроциркуляции между сетчаткой и ядрами мозгового ствола, а также переводом «молчащих» синапсов в функционирующие [7, 10].

Апоптоз синхронизирован с пролиферацией и миграцией постмитотических нейронов [12]. В плодном и постнатальном периодах развития апоптоз обусловлен специализацией синаптических мишеней и рассматривается как элемент пластичности формирующихся нервных связей [2, 7, 13]. Наши наблюдения показали, что количество апоптотических клеток преобладает в третьем триместре. Активация апоптоза перед рождением, очевидно, связана с развитием конкурентных отношений между развивающимися нейронами при формировании синапсов, то есть, нейроны, не способные устанавливать связи, подвергаются гибели [1, 7, 15].

Таким образом, созревание ганглиозных клеток включает период значительной апоптотической гибели, которую можно рассматривать как стадию развития сетчатки человека. Как основной механизм поддержания гистогенетического постоянства ганглиозного слоя, апоптоз обеспечивает отбор и элиминацию избыточно образованных нейронов, сокращает их содержание до физиологической нормы, способствует адекватному нейрогенезу, обеспечивает формирование дефинитивных нейронов и селекционирование межнейронных связей.

Список литературы

1. Калиниченко С.Г., Матвеева Н.Ю. Морфологическая характеристика апоптоза и его значение в нейрогенезе // Морфология. – 2007. – Том 131, № 2. – С. 16–28.
2. Лушников Е.Ф., Абросимов А.Ю. Гибель клетки (апоптоз). – М.: Медицина, 2001. – 190 с.
3. Матвеева Н.Ю. Ультраструктурная характеристика апоптоза ганглиозных клеток сетчатки плодов человека // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2004. – № 3. – С. 21–23.
4. Роль оксида азота в апоптозе нейронов сетчатки глаза плодов человека / Н.Ю. Матвеева, С.Г. Калиниченко, И.И. Пущин, П.А. Мотавкин // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 1. – С. 42–49.
5. Матвеева Н.Ю. Апоптоз и оксид азота в развитии нейронов сетчатки. – Владивосток: Медицина ДВ, 2006. – 216 с.
6. Школьник-Яррос Е.Г., Калинина А.В. Нейроны сетчатки. – М.: «Наука», 1986. – 204 с.
7. Adler R. Challenges in the study of neuronal differentiation: a view from the embryonic eye // Dev. Dyn. – 2005. – Vol. 234. – P. 454–463.
8. Buss R.R., Sun W., Oppenheim R.W. Adaptive roles of programmed cell death during nervous system development // Annu. Rev. Neurosci. – 2006. – Vol. 29. – P. 1–35.
9. Cellerino A., Bähr M., Isenmann S. Apoptosis in the developing visual system // Cell Tissue Res. – 2000. – Vol. 301. – P. 53–69.
10. Farah M.H. Neurogenesis and cell death in the ganglion cell layer of vertebrate retina // Brain Res. Rev. – 2006. – Vol. 52. –P. 264–274.
11. Guerin M.B., Mckernan D.P., O'Breien C.J., Cotter T.G. Retinal ganglion cells: dying to survive // Int. J. Dev. Biol. – 2006. – Vol. 50. – P. 665–674.
12. Lossi L., Merighi A. In vivo cellular and molecular mechanisms of neuronal apoptosis in the mammalian CNS // Progr. In Neurobiol. – 2003. –Vol. 69. – P. 287–312.
13. Martinez-Morales J.R., Wittbrodt J. Shaping the vertebrate eye // Curr. Opin. Genet. Dev. – 2009. –Vol. 19. – P. 511–517.
14. Valenciano A.I., Boya P., De La Rosa E.J. Early neural cell death: numbers and cues from the developing neuroretina // Int. J. Dev. Biol. – 2009. – Vol. 53. – P. 1515–1528
15. Vecino E., Hernández M., Garcia M. Cell death in the developing vertebrate retina // Int. J. Dev. Biol. – 2004. – Vol. 48. – P. 965–974.

References

1. Kalinichenko S.G., Matveeva N.Ju. Morfologicheskaja harakteristika apoptoza i ego znachenie v nejrogeneze // Morfologija. – 2007. –Tom 131, no. 2. pp. 16–28.
2. Lushnikov E.F., Abrosimov A.Ju. Gibel' kletki (apoptoz). M.: Medicina, 2001. 190 p.
3. Matveeva N.Ju. Ul'trastrukturnaja harakteristika apoptoza ganglioznyh kletok setchatki plodov cheloveka // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2004. no. 3. pp. 21–23.
4. Matveeva N.Ju., Kalinichenko S.G., Puwin I.I., Motavkin P.A. Rol' oksida azota v apoptoze
nejronov setchatki glaza plodov cheloveka // Morfologija. 2006. Tom 129, no. 1. pp. 42–49.
5. Matveeva N.Ju. Apoptoz i oksid azota v razvitii nejronov setchatki. – Vladivostok: Medicina DV, 2006. 216 p.
6. Shkol'nik-Jarros E.G., Kalinina A.V. Nejrony setchatki. M.: «Nauka», 1986. 204 p.
7. Adler R. Challenges in the study of neuronal differentiation: a view from the embryonic eye // Dev. Dyn. 2005. Vol. 234. pp. 454–463.
8. Buss R.R., Sun W., Oppenheim R.W. Adaptive roles of programmed cell death during nervous system development // Annu. Rev. Neurosci. 2006. Vol. 29. pp. 1–35.
9. Cellerino A., Bähr M., Isenmann S. Apoptosis in the developing visual system // Cell Tissue Res. 2000. Vol. 301. pp. 53–69.
10. Farah M.H. Neurogenesis and cell death in the ganglion cell layer of vertebrate retina // Brain Res. Rev. 2006. Vol. 52. pp. 264–274.
11. Guerin M.B., Mckernan D.P., O'Breien C.J., Cotter T.G. Retinal ganglion cells: dying to survive // Int. J. Dev. Biol. 2006. Vol. 50. pp. 665–674.
12. Lossi L., Merighi A. In vivo cellular and molecular mechanisms of neuronal apoptosis in the mammalian CNS // Progr. In Neurobiol. 2003. Vol. 69. pp. 287–312.
13. Martinez-Morales J.R., Wittbrodt J. Shaping the vertebrate eye // Curr. Opin. Genet. Dev. 2009. Vol. 19. pp. 511–517.
14. Valenciano A.I., Boya P., De La Rosa E.J. Early neural cell death: numbers and cues from the developing neuroretina // Int. J. Dev. Biol. 2009. Vol. 53. pp. 1515–1528.
15. Vecino E., Hernández M., Garcia M. Cell death in the developing vertebrate retina // Int. J. Dev. Biol. 2004. Vol. 48. pp. 965–974.

Рецензенты:

Дюйзен И.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории фармакологии Института биологии моря им. А.В. Жирмунского Дальневосточного отделения Российской академии наук, г. Владивосток;

Евдокимов В.В., д.б.н., профессор, заведующий сектором размножения промысловых гидробионтов ТИНРО-центра, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 616.24-002-053.2-037

ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ИХ МАТЕРЕЙ

Кирко Г.Е., Каржавина Л.И., Кустова Я.Р.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, Пермь, e-mail: rector@psma.ru

С целью нахождения общих фундаментальных закономерностей использован анализ размерностей. Для прогнозирования течения и исхода пневмонии у детей раннего возраста из многих анамнестических, клинических и лабораторных данных о ребенке и о матери выделяются наиболее информативные и переводятся в баллы. Они выбраны как характеристические величины, определяющие масштаб явления. Все остальные значения величин рассматриваются как отнесенные к характеристическим величинам. Для учета влияния фоновой патологии на течение пневмонии из общей суммы баллов состояния здоровья ребенка K_1 были выделены баллы, оценивающие здоровье ребенка до данного заболевания K_2. Оценка состояния здоровья матери проводилась с учетом перинатальных факторов риска в баллах в соответствии с действующими в Российской Федерации нормами. Полученные результаты показывают, что существует интервал значений баллов, характеризующий состояние здоровья матери на момент рождения ребенка, который может служить критерием для прогноза течения болезни. Если число баллов матери заведомо меньше критического, можно ожидать, что прогноз течения пневмонии у ребенка будет благоприятен, если не вмешаются какие-либо внешние факторы. При числе баллов, оценивающих здоровье матери, заведомо больших критического, вероятность неблагоприятного течения пневмонии очень велика. Критический балл имеет интервал значений, который назван критическим интервалом. Течение пневмонии у детей, соответствующих баллам матери, попадающих в критический интервал, характеризуется своеобразной неустойчивостью: может быть как благоприятный исход, так и неблагоприятный. Для благополучного исхода пневмонии в этом случае требуется внимание врача-педиатра к фоновой и сопутствующей патологии ребенка. Полученная зависимость согласуется с общими в природе законами перехода из одного состояния объекта в другое или перехода от одного явления к другому, наблюдаемому на одном и том же объекте. Аналогичные закономерности встречаются, например, в гидродинамике и магнитной гидродинамике.

Ключевые слова: теория размерности, фундаментальные закономерности, течение пневмонии

PREDICTION QUESTIONS OF PNEUMONIA OF YOUNGER CHILDREN BY THEIR MOTHERS CONDITION

Kirko G.E., Karzhavina L.I., Kustova I.R.

The Perm state medical academy of a name of E.A. Vagnera Minzdravsotsrazvitija of Russia, Perm, e-mail: rector@psma.ru

An analysis dimension is used to establish general interdependencies. To predict the illness course and outcome the most informative data are selected and translated into the score-table. These have been chosen as characteristic figures which can reveal the spread of the phenomenon. For the calculation of background pathology influence, some scores from K_1 table (child condition) have been given to K_2 table (the illness). The assessment of mother's health condition is given with a consideration of score-table. The findings show that there is a range of meanings, which defines mother's condition at the moment of childbirth, which can be a criterion of illness prediction. If mother's points are lower than critical, it is possible to wait for the good clinical course of the pneumonia, despite an external factor imputation. If the number of points is lower than the critical level, probability of unfavorable outcome can be very high. The critical point has a range, which is called the critical range. The course of child pneumonia, corresponding to mother's score and included in the critical range is highly unstable and can lead to both favourable and unfavourable outcomes. To facilitate the favourable outcome a pediatrician should pay attention to background and concomitant illnesses of a child. A derived interrelation corresponds to general natural law of transition from one state to another one or from one phenomenon to the other phenomenon observable in one object. Similar interdependencies are present for instance in hydrodynamics and magnetic hydrodynamics.

Keywords: dimension theory, basic interdependencies, course of pneumonia

Биологический и медицинский материал очень изменчив [1], подвержен влиянию многочисленных факторов, которые взаимодействуют между собой. В настоящее время широко используются различные методы статистики и теории вероятности [5], но они не всесильны, а иногда их применение не дает дополнительной информации, не позволяет врачу понять характер течения того или иного заболевания, не позволяет принять адекватные меры при назначении лечения. Из всего многообразия математических методов, которые сейчас находят применение в медицине и биологии, необходимо найти соответствующий математический аппарат, который мог бы обеспечить точный и адекватный метод анализа в каждом конкретном случае.

В настоящее время в биологии и медицине проявляется интерес к теории подобия и размерности, применение ее методов для анализа экспериментальных результатов. Причем эта теория не противоречит необходимости оценивать вероятностную уверенность в заключениях, основанных на числовых данных [4]. Первое, с чем сталкивается

исследователь, необходимость определить, что понимается под подобными фактами и сопоставимыми фактами. А это – предмет теории подобия и размерности.

Использование любых приемов для математической обработки медико-биологических результатов наблюдений или измерений, по нашему мнению, дает хороший результат в том случае, когда врач и физик работают совместно.

Хороший диагност, используя свой большой опыт и интуицию, может отобрать необходимую часть важных данных и дать достаточно точное заключение. Первая задача врача в рассматриваемой ситуации из многочисленных анамнестических, клинических и лабораторных данных выделить наиболее информативные и, по возможности, предложить оценку признаков состояния здоровья. Хороший физик, обладающий достаточным кругозором, и, это еще лучше, владеющий различными приемами интерпретации экспериментальных данных, сможет предложить способ описания наблюдаемого процесса.

В настоящей статье использован анализ размерностей. В физике и технике при воспроизведении какого-либо явления всегда существуют значения физических величин, которые необходимо задать, чтобы данное явление было воспроизведено однозначно. Для этого выбирают некоторую совокупность значений задаваемых физических величин и считают их характеристическими числами, определяющими масштаб явления. Все остальные значения величин рассматриваются как отнесенные к характеристическим [2].

С целью прогнозирования течения и исхода пневмонии у детей раннего возраста нами из многих анамнестических, клинических и лабораторных данных о ребенке и о матери были выделены наиболее информативные. Эти данные, переведенные в баллы, впоследствии были выбраны как характеристические величины. Предложенная оценка признаков состояния здоровья ребенка представлена в табл. 1.

По значимости каждый признак оценивался в баллах (от 1 до 15), а вариант нормы в 0 баллов. Общая сумма баллов ребенка при заболевании пневмонией (K_1) использована нами для прогнозирования вероятности течения и исхода пневмонии: установлено, что при наличии 15 баллов и менее у заболевшего ребенка раннего возраста пневмония протекает без осложнений; в группе детей с исходным уровнем от 15 до 25 баллов для благоприятного исхода основного заболевания необходимо особое внимание обратить на фоновую и сопутствующую патологию: при наличии высокого исходного уровня (более 25 баллов) прогнозируется тяжелая пневмония с осложненным течением. Вероятность прогноза – 65–68 %.

Таблица 1

Возраст ребенка	До 6 месяцев	3 балла
	6–12 месяцев	2 балла
	1–2 года	1 балл
Вскармливание	Искусственное	2 балла
	Смешанное	1 балл
Социальные факторы	Асоциальная, многодетная семья	2 балла
	Неполная семья	1 балл
Недоношенность	I ст.	3 балла
	II ст.	5 баллов
	III ст.	10 баллов
Внутриутробная гипотрофия	I ст.	5 баллов
	II ст.	7 баллов
	III ст.	10 баллов
Асфиксия в родах		4 балла
Пороки развития	Компенсированные	3 балла
	Декомпенсированные	10 баллов
Наследственные заболевания		5 баллов
Фоновые заболевания		
Рахит	I ст.	1 балл
	II ст.	2 балла
Анемия	I ст.	1 балл
	II ст.	2 балла
	III ст.	4 балла
Гипотрофия	I ст.	2 балла
	II ст.	6 баллов
	III ст.	10 баллов
Паратрофия		2 балла
Энцефалопатия	Астеноневротический синдром	2 балла
	Двигательные нарушения	3 балла
	Эписиндром	3 балла
	Гидроцефальный синдром	3 балла
	Задержка психомоторного развития	2 балла
Аллергическая настроенность		1 балл
Диатез	Ремиссия	2 балла
	Обострение	5 баллов
Малые аномалии развития		1 балл
Заболевания новорожденного		2 балла

Окончание табл. 1

Сопутствующие заболевания		
Инфекционно-токсическая кардиопатия		2 балла
Инфекция мочевыводящих путей		2 балла
Пиелонефрит	Острый	3 балла
	Хронический	5 баллов
Дисбактериоз		2 балла
Аденоид		3 балла
Хронический ринит		3 балла
Бронхит		2 балла
Частые ОРВИ		3 балла
Коагулопатия		2 балла
Врожденная анемия	Межприступный период	3 балла
	Приступный период	6 баллов
Тиномегалия		1 балл
Глистная инвазия		1 балл
Пневмония		
Повторные пневмонии		3 балла
Форма пневмонии:	Очаговая	2 балла
	Очагово-сливная	4 балла
	Сегментарная	3 балла
	Односторонняя	1 балл
	2-сторонняя	2 балла
Осложнения:	Обструктивный синдром	2 балла
	Ателектаз	3 балла
	Токсикоз	5 баллов
	Деструкция легочной ткани	5 баллов
	Плеврит	3 балла
	Пневмоторакс	7 баллов
	Отит	1 балл
	Антротомия	3 балла
	Сепсис	10 баллов
	$ССН_{I-II-III}$ -2–3	12 баллов
	$ДН_{III}$	12 баллов
	ДВС – синдром	10 баллов
	Менингоэнцефалит	8 баллов
	Шок	15 баллов
Затяжное течение		2 балла
Температура	До 3 дней	0 баллов
	38° свыше 5 дней	2 балла
Анализы крови		
Лейкоцитоз	Норма	1 балл
	Ниже нормы	2 балла
СОЭ	Норма	2 балла
Лимфоцитоз		1 балл

Для учета влияния фоновой патологии на течение пневмонии из общей суммы баллов состояния здоровья ребенка K_1 были выделены баллы, оценивающие здоровье ребенка до данного заболевания K_2. Оценка состояния здоровья матери проводилась с учетом перинатальных факторов риска в баллах согласно Приказу №430 Министерства здравоохранения. Полученная сумма баллов, как матери, так и ребенка, представлены в табл. 2.

Анализ графика, построенного по результатам табл. 2 и приведенного на рис. 1, дает возможность утверждать, что существует интервал значений баллов, характеризующий состояние здоровья матери на момент рождения ребенка, который может служить критерием для прогноза течения болезни. В нашем случае исследовалось влияние здоровья матери на течение пневмонии у детей раннего возраста. Поэтому можно прогнозировать течение именно этого заболевания.

Необходимо отметить, что в том случае, когда число баллов матери заведомо меньше критического, можно утверждать, что прогноз течения пневмонии будет благоприятен, если не вмешаются какие-либо внешние факторы. При числе баллов, оценивающих здоровье матери, заведомо больших критического, вероятность неблагоприятного течения пневмонии очень велика.

Критический балл не может иметь одно определенное значение, а должен иметь интервал значений (аналогично, например, обстоит дело со значением критического числа Рейнольдса при переходе от ламинарного течения к турбулентному). Именно это наблюдается и в нашем случае. Значения баллов матери от 8 до 14 можно назвать критическим интервалом или областью перехода, «областью перемежаемости» (термин взят из гидродинамики).

Течение пневмонии у детей, соответствующих баллам матери, попадающих в область перемежаемости, характеризуется своеобразной неустойчивостью: может быть как благоприятный исход, так и неблагоприятный. Для благополучного исхода пневмонии в этом случае требуется внимание врача-педиатра к фоновой и сопутствующей патологии ребенка.

Полученная зависимость согласуется с общими в природе законами перехода из одного состояния объекта в другое или перехода от одного явления к другому, наблюдаемого на одном и том же объекте. Аналогичные закономерности встречаются, например, в гидродинамике и магнитной гидродинамике [2].

Таблица 2

Номер исследования	Кол-во баллов				Номер исследования	Кол-во баллов				Номер исследования	Кол-во баллов			
	матери	ребенка				матери	ребенка				матери	ребенка		
		K_2	K_1	K_2/K_1			K_2	K_1	K_2/K_1			K_2	K_1	K_2/K_1
1	7	12	23	0,522	31	13	13	20	0,650	61	10	9	22	0,409
2	4	10	27	0,370	32	7	4	12	0,333	62	10	15	21	0,714
3	9	18	28	0,643	33	13	8	19	0,421	63	6	4	32	0,125
4	8	18	31	0,581	34	15	3	12	0,250	64	4	17	41	0,415
5	5	5	23	0,217	35	6	8	22	0,364	65	11	15	34	0,441
6	3	6	27	0,222	36	10	9	16	0,563	66	7	16	31	0,516
7	8	10	20	0,500	37	8	8	22	0,364	67	6	6	17	0,353
8	7	23	32	0,719	38	5	6	16	0,375	68	13	3	10	0,300
9	12	8	22	0,364	39	6	19	30	0,633	69	5	8	25	0,320
10	2	3	13	0,231	40	2	5	18	0,278	70	4	7	15	0,467
11	6	14	23	0,609	41	4	1	23	0,043	71	8	12	17	0,706
12	10	17	30	0,567	42	12	5	14	0,357	72	4	4	13	0,308
13	12	25	36	0,694	43	14	10	25	0,400	73	12	13	24	0,542
14	14	18	29	0,621	44	12	8	23	0,348	74	8	14	31	0,452
15	10	20	28	0,714	45	11	5	24	0,208	75	9	19	31	0,613
16	13	19	26	0,731	46	9	8	20	0,400	76	10	22	38	0,579
17	8	11	20	0,550	47	14	14	23	0,609	77	11	32	46	0,696
18	11	11	33	0,333	48	2	34	37	0,919	78	5	11	17	0,647
19	8	5	19	0,263	49	7	9	20	0,450	79	6	13	22	0,591
20	6	8	24	0,333	50	14	4	15	0,267	80	4	2	22	0,091
21	9	5	21	0,238	51	7	5	8	0,625	81	8	0	17	0,000
22	11	3	24	0,125	52	8	14	21	0,667	82	11	20	33	0,606
23	5	13	19	0,684	53	12	12	33	0,364	83	13	18	27	0,667
24	7	9	18	0,500	54	5	6	13	0,462	84	4	13	20	0,650
25	8	19	37	0,514	55	12	3	26	0,115	85	19	19	22	0,864
26	7	11	24	0,458	56	8	10	20	0,500	86	4	10	20	0,500
27	1	3	35	0,086	57	10	2	4	0,500	87	4	3	12	0,250
28	11	2	11	0,182	58	7	15	20	0,750	88	16	8	28	0,286
29	21	25	36	0,694	59	10	10	23	0,435	89	4	5	11	0,455
30	8	19	24	0,792	60	7	13	30	0,433	90	12	13	22	0,591

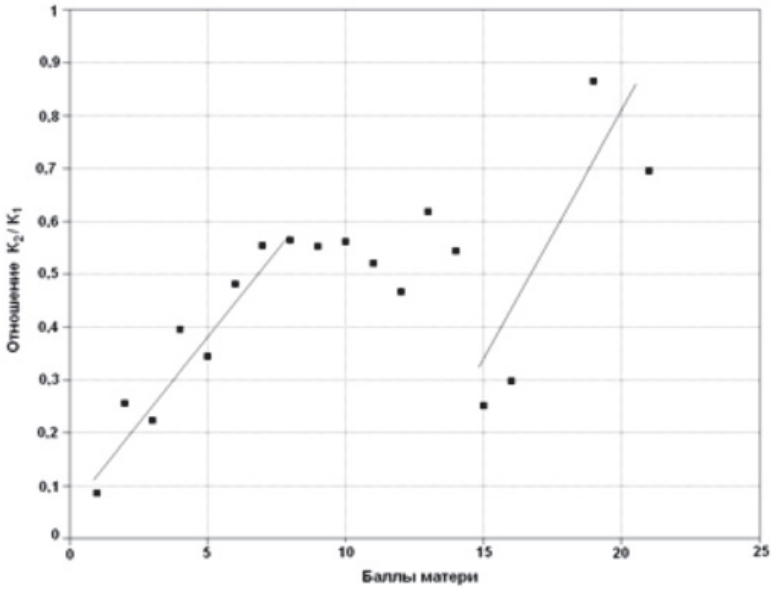


Рис. 1. Зависимость характеристических величин, оценивающая течение пневмонии

Подобного типа закономерность перехода от одного состояния системы к качественно другому наблюдается и в такой далекой от гидродинамики и медицины области, как теория генерации и самовозбуждения магнитного поля в атомных реакторах [3] (рис. 2).

Рис. 2. Иллюстрация процесса самовозбуждения магнитного поля

Список литературы

1. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. – М.: Мир, 1970. – 327 с.

2. Кирко И.М., Кирко Г.Е. Магнитная гидродинамика. Современное видение проблем. –М.-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», Ижевский институт компьютерных исследований, 2009. – 632 с.

3. Кирко Г.Е. Генерация и самовозбуждение магнитного поля в технических устройствах. – М.: Наука, 1985. – 88 с.

4. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.

5. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002. – 266 с.

References

1. Bejli N. Matematika v biologii i medicine. Moscow, Mir, 1970, pp. 327.

2. Kirko I.M., Kirko G.E. Magnitnaja gidrodinamika. Sovremennoe videnie problem. MoscowSingularMoscow Plural – Izhevsk: NIC «Reguljarnaja i haoticheskaja dinamika», R&C Dynamics, 2009, pp. 632.

3. Kirko G.E. Generacija i samovozbuzhdenie magnitnogo polja v tehnicheskih ustrojstvah. – Moscow, Nauka, 1985, pp. 5.

4. Lang T.A., Secic M. Kak opisyvat statistiku v medicine. – Moscow, Prakticheskaja medicina, 2011, pp.480.

5. Junkerov V.I., Grigorev S.G. Matematiko-statisticheskaja obrabotka dannyh medicinskij issledovanij. St. PetersburgSingularSt.-Petersburg Plural, VMedA, 2002, pp. 266.

Рецензенты:

Заривчацкий М.Ф., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней медико-профилактического факультета, начальник учебно-методического управления ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, г. Пермь;

Путин Г.Ф., д.ф.-м.н., профессор, зав. кафедрой общей физики ФГБОУ ВПО «Пермский государственный научно-исследовательский университет», г. Пермь;

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 03.04.2012.

УДК 575.113:616.12-008.331+616.12-005:575.18

ГЕНДЕРНЫЕ ОТЛИЧИЯ ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА AGT 174 (C > T) НА ФУНКЦИИ ОРГАНОВ И СИСТЕМ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ИБС

[1]Котловский М.Ю., [1]Котловская О.С., [1]Кириченко Д.А., [2]Говорун В.М., [1]ШестаковаЛ.А., [1]Котловский Ю.В.

[1]ГОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», Красноярск, e-mail: csrl.ok@gmail.com;
[2]НПО «Литех», Москва

Исследование мужчин и женщин, здоровых и больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертоническую болезнь в возрасте 45–64 лет, показывает наличие гендерной зависимости функциональной активности органов и систем организма от генотипов CC и CT гена ангиотензина AGT 174 (C > T). Мужчины носители генотипа CC ассоциируют с более низкими – систолическим АД, С пептидом и активностью щелочной фосфотазы при более высокой коллаген-индуцируемой агрегации тромбоцитов. Более высокая степень патологии у носителей CT генотипа ассоциирует с более высокими – систолическим АД, С пептидом и щелочной фосфатазой при более низкой коллаген-индуцируемой агрегации тромбоцитов. У женщин наоборот, CC генотип, по сравнению с CT ассоциируется с более высокими общим холестерином, липопротеидами низкой плотности, концентрацией фибриногена, фактором Виллебрандта, более низкими протромбиновым временем и международным нормализованным отношением. Связь генотипа CC с патологией в группе женщин объясняется питанием с употреблением избытка жирной пищи и более высоким уровнем холестерина.

Ключевые слова: гипертензия, ангиотензиноген, полиморфизм, ишемическая болезнь сердца

GENDER DIFFERENCES INFLUENCE OF POLYMORPHISM AGT 174 (C > T) ON FUNCTION OF SYSTEM OF AN ORGANISM IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CHRONIC FORM OF ISCHEMIC HEART DISEASE

[1]Kotlovskiy M.U., [1]Kotlovskaya O.S., [1]Kirichenko D.S., [2]Govorun V.M., [1]Shestakova L.A., [1]Kotlovskiy U.V.

[1]Krasnoyarsk State Medical University n.a. prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, e-mail: csrl.ok@gmail.com;
[2]SIO «Litekh», Moskov

The study of men and women, healthy and chronic coronary artery disease patients with and without hypertension at the age of 45–64, shows the existence of gender differences in the functional activity of organs and body systems according to CC and CT genotypes of the gene of angiotensin AGT 174 (C > T). Men with CC genotype is associated with lower – systolic blood pressure, C-peptide and alkaline phosphatase at a higher collagen-induced platelet aggregation. A greater degree of pathology in patients with CT genotype was associated with higher – systolic blood pressure, C-peptide and alkaline phosphatase at a lower collagen-induced platelet aggregation. For women, on the contrary, CC genotype, compared with CT is associated with higher total cholesterol, low density lipoproteins, the concentration of fibrinogen, von Willebrand factor and lower – prothrombin time and international normalized ratio. Pathological burden in the CC genotype group of women is explained by the type of food with the use of excess fat and higher cholesterol levels.

Keywords: hypertension, angiotensinogen, polymorphism, coronary artery disease

В настоящее время установлено, что сердечно-сосудистые заболевания являются многофакторным заболеванием. Генетический механизм возникновения мультифакториальных заболеваний является наиболее сложным, так как в основе его лежат комбинации различных причин [4, 5]. Мультифакториальные заболевания являются результатом взаимодействия наследственных (генетических) факторов и неблагоприятных условий внешней среды, относительная роль которых различна в каждом конкретном случае [2]. Этиопатогенетическую основу мультифакториальных заболеваний составляют функционально ослабленные варианты определенных генов (генов «предрасположенности»), повреждающий эффект которых реализуется на фоне действия неблагоприятных социальных факторов и влияния внешней среды. Разработка на этой основе комплекса до симптоматического генетического тестирования для пациента является важной задачей современной медицины. Исследование роли генетических факторов при таких заболеваниях является одним из наиболее перспективных направлений современной генетики и приоритетной областью здравоохранения. Такие исследования составляют методическую основу нового научно-практического направления – предиктивной (предсказательной) медицины, которая занимается

изучением наследственной предрасположенности к таким болезням. Ангиотензиноген (AGT), мутация которого является объектом этого исследования, синтезируется печенью и служит предшественником ангиотензина-II, обладающего вазопрессорной активностью. Различные генетические варианты ангиотензиногена обусловливают различную физиологическую активность ангиотензина-II [1, 3].

Цель исследования – определение влияния полиморфизма гена ангиотензиногена AGT 174 (C > T) в группе пациентов с хронической формой ИБС и гипертонией, характеризующихся наличием факторов риска по питанию, на функции органов и систем в зависимости от пола.

Материалы и методы исследования

Исследуемая группа включала 102 относительно здоровых пациента, а также болеющих хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих диагноз гипертонии. Больные находились на амбулаторном лечении конкором и кардиомагнилом (действующее соединение аспирин). Группы обследуемых имели возрастной интервал от 45 до 64 лет. Отличий по возрасту между обследуемыми группами без (54,00 ± 1,02 года) и с гипертонией (54,48 ± 0,64 года) не было ($p = 0,680$; t-критерий Стьюдента). Для группы относительно здоровых пациентов критериями исключения являлись наличие ИБС, острые заболевания, хронические заболевания в стадии обострения, наличие сахарного диабета, выраженные нарушения липидного обмена, тяжелые нарушения функции печени и почек, артериальная гипертония. Критерии исключения групп с ИБС и АГ: инфаркт миокарда, прогрессирующая стенокардия, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии менее чем за 6 месяцев до обследования, стенокардия напряжения 3–4 функционального класса, тяжелые нарушения функции печени, почек, острые и хронические заболевания в стадии обострения. Материалом для исследования полиморфизмов служили образцы ДНК, полученные методом фенольно-хлороформной экстракции из 500 мкл цельной венозной крови. Анализ SNP (однонуклеотидных полиморфизмов генов) проводили методом минисеквенирования с последующим масс-спектрометрическим фракционированием олигонуклеотидных зондов при помощи MALDI-TOF масс-спектрометрии. Работа проводилась совместно с НПФ «Литех», г. Москва. Статистическую обработку данных, в том числе таблиц сопряжения, проводили с использованием программного пакета SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Отличий по возрасту, наличию или отсутствию стенокардии и гипертонии между мужчинами носителями генотипов CC и CT гена AGT 174 (C > T) не отмечалось ($p = 0,245$, $p = 0,851$, $p = 0,911$ по критерию Манна–Уитни), что позволяет выявлять зависимость функции органов и систем организма от генотипов в смешанной группе здоровых и больных стенокардией, имеющих и не имеющих гипертоническую болезнь (ГБ). По результатам исследования генотип CC в группе мужчин ассоциирует с более низкими – систолическим АД ($p = 0,012$), С-пептидом ($p = 0,018$) и более низкой активностью щелочной фосфатазы (p = 0,008) при более высокой коллаген-индуцируемой агрегации тромбоцитов ($p = 0,017$). Генотип CT наоборот ассоциирует с более высокими систолическим АД, С-пептидом и ЩФ при более низкой КИАТ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели функциональной активности органов и систем организма мужчин, здоровых и больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертоническую болезнь в возрасте от 45 до 64 лет в зависимости от генотипов CC и CT гена ангиотензиногена AGT 174 (C > T)

Тип генотипа	АД-систолическое (ранги)	С-пептид (ранги)	КИАТ (ранги)	ЩФ (ранги)
(CC)	24,17	5,60	24,28	24,96
(CT)	36,17*	11,67***	15,36*	34,10**

Примечание. АД систолическое норма 110–139 мм рт. ст. С-пептид измерялся в нг/мл (норма 0,5–3,2 нг/мл). Коллаген-индуцируемая агрегация тромбоцитов (КИАТ) измерялась в единицах: 1 – норма; 2 – выше нормы (норма 40–60 %). Щелочная фосфатаза измерялась в единицах: 1 – норма; 2 – выше нормы (норма 100–290 МЕ/л). Статистическую обработку данных проводили по критерию Манна–Уитни.

Полученные данные (см. табл. 1) показывают гендерные особенности, проявляемые только у мужчин, характеризующиеся ассоциацией генотипов с АД систолическим, С-пептидом, КИАТ и ЩФ. Степень патологии при этом выше у носителей гетерозиготы CT AGT 174 (C > T).

В группе женщин, отличий по возрасту, наличию или отсутствию стенокардии и гипертонии между носителями генотипов CC и CT гена AGT 174 (C > T) не отмечалось ($p = 0,224$, $p = 0,404$., $p = 0,422$ по критерию Манна–Уитни). В этой группе показана ассоциация генотипа CC с увеличением общего холестерина (ХО; $p = 0,02$), ЛПНП ($p = 037$), концентрацией фибри-

ногена (КФГ) ($p = 0,03$), Фактором Виллебрандта (ФВ) ($p = 0,037$), снижением показателя международного нормализованного отношения (МНО; $p = 0,006$) и протромбинового времени (ПТВ; $p = 0,006$). Показатели женщин, имеющих гетерозиготу СТ, наоборот ассоциируют со снижением ХО, ЛПНП, КФГ, ФВ и увеличением ПТВ и МНО (табл. 2), то есть у женщин, в отличие от мужчин, наличие патологии ассоциирует с гомозиготой СС-гена AGT 174 (C > T). Сочетание генотипа СС у женщин с патологией организма характеризуется: склонностью к атерогенным нарушениям (увеличению концентрации ХО, ЛПНП), гиперкоагуляцией крови (увеличение КФКГ, снижение ПТВ и МНО) и увеличением десквамации эндотелия сосудов (увеличение ФВ). Ассоциация патологии с СС гомозиготой характерно только для женщин (см. табл. 2), но не для мужчин (см. табл. 1).

Таблица 2

Функциональная активность органов и систем организма женщин здоровых и больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертоническую болезнь, в возрасте от 45 до 64 лет, в зависимости от генотипов СС и СТ ангиотензиногена AGT 174 (C > T)

Тип генотипа	ХО (М ± м)	ЛПНП (ранги)	КФГ (ранги)	ПТВ (ранги)	МНО (ранги)	ФВ (ранги)
(СС)	5,81 ± 0,29	46,9	14,15	9,97	9,97	9,69
(СТ)	4,62 ± 0,38*	31,5	8,5*	18,64**	18,64**	3,33*

Примечания: холестерин общий (ХО) измеряется в ммоль/л (норма 3,5–5,17). Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) измеряются в ммоль/л (норма < 3,87). Концентрация фибриногена (КФГ) единицах 1 – норма; 2 – выше нормы (норма – 1,8–4,0 г/л). Протромбиновое время (ПТВ) измеряется в секундах (норма 13–18 секунд). Международное нормализованное отношение (МНО) определяется как ПТВ плазмы пациента/среднему нормальному ПТВ (норма – 0,8–1,2). Фактор Виллебрандта (ФВ) измеряется в % (норма – 50–150 %).

Для выявления причин патологической нагрузки генотипа СС в группе женщин был проведен анализ по факторам риска. Была установлена сопряженность генотипов СС и СТ гена AGT 174 (C > T) с уровнем ОХ плазмы крови. Сопряженность статистически достоверна (χ^2 Пирсона $p = 0,011$, поправка на непрерывность $p = 0,029$, отношение правдоподобия $p = 0,010$, точный критерий Фишера $p = 0,017$). Связь между генотипами и уровнем ОХ линейная с коэффициентом корреляции по Спирмену, равным – 0,416 при $p = 0,010$. При этом, как видно из табл. 3, число женщин носителей генотипа СС с повышенным уровнем ОХ гораздо больше (84,2 %), чем среди носителей генотипа СТ (15,8 %).

Таблица 3

Сопряженность генотипов СС и СТ гена AGT 174 (C > T) с общим холестерином (ОХ) плазмы крови у женщин здоровых и больных хронической формой ИБС, имеющих и не имеющих гипертоническую болезнь, в возрасте от 45 до 64 лет

			Генотипы AGT 174 (C > T)		Итого
			СС	СТ	
Холестерин общий 1 – норма, 2 – выше нормы.	1	Частота	8	10	18
		Ожидаемая частота	11,7	6,3	18,0
		Процент с нормальным уровнем ОХ	44,4 %	55,6 %	100,0 %
		Остаток	–3,7	3,7	
	2	Частота	16	3	19
		Ожидаемая частота	12,3	6,7	19,0
		Процент с повышенным уровнем ОХ	84,2 %	15,8 %	100,0 %
		Остаток	3,7	-3,7	

При анализе показателей женщин в группе риска по питанию установлена сопряженность между генотипами, уровнем ХО и регулярным типом питания с избытом жирной пищи (χ^2 Пирсона $p = 0,005$, поправка на непрерывность $p = 0,025$, отношение правдоподобия $p = 0,005$, точный критерий Фишера $p = 0,016$). Связь между генотипами, уровнем ОХ и этим типом питания линейно-линейная $p = 0,012$ с коэффициентом корреляции по Спирмену, равным к = –0,497 при $p = 0,007$. В группе риска по питанию с повышенным уровнем холестерина оказалось 39 % женщин. Рас-

пределение генотипов в данной группе характеризовалось преобладанием СС генотипа и составляло 90,9 к 9,1 % людей с СТ генотипом. В группе людей, питающихся регулярно без избытка жира, такой закономерности не наблюдается.

Заключение

Таким образом, полученные данные показывают наличие гендерных особенностей. У мужчин выявлена ассоциация генотипов с АД систолическим, С-пептидом, КИАТ и ЩФ. Степень патологии при этом выше у носителей гетерозиготы СТ 174 (C > T) гена AGT. Ассоциация генотипа СС с патологией у женщин объясняется большим количеством человек с более высоким уровнем ХО. Причиной повышенного уровня ХО среди женщин, имеющих генотип СС, может являться преобладающий у них тип питания, а именно регулярный с приемом избытка жирной пищи. Отмечена достоверная сопряженность между генотипами, уровнем ХО и типом питания.

Список литературы

1. Мурсеева Е.В. Средовые и генетические факторы риска развития коронарного атеросклероза у работников локомотивных бригад: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 32 с.

2. Сергеева Т., Кобалава Ж., Моисеев В. Генетические аспекты гипертонии // Врач. – 2000. – № 2. – С. 9–10.

3. Amar Akhtar Sethi, Borge Gronne Nordestgaard Angiotensinogen Gene Polymorphism, Plasma Angiotensinogen, and Risk of Hypertension and Ischemic Heart Disease: A Meta-Analysis // Arterioscler Thromb Vasc Biol. –2003. –№ 23. – P. 1269–1275.

4. Robert A. Hegele, J. Howard Brunt Genetic and Biochemical Factors Associated With Variation in Blood Pressure in a Genetic Isolate // Hypertension, Feb. – 1996. – № 27. – P. 308–312.

5. Sébastien Lévesque, Jean-Marie Moutquin, Carmen Lindsay, Marie-Claude Roy, François Rousseau // Hypertension. – 2004. – № 43. – P. 71–78.

References

1. Murseeva E.V. Sredovie I geneticheskie factory riska razvitiya koronarnogo ateroskleroza u rabotnikov lokomotivnih brigad: Avtoref. diss. kand. med. nauk. (Environmental and genetic risk factors for coronary atherosclerosis in workers of locomotive brigades: Dissertation). Moscow, 2010. 32 p.

2. Sergeeva T., Kobaleva Zh., Moiseev V. Doctor. 2000. no. 2. pp. 9–10.

3. Amar Akhtar Sethi, Borge Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2003. no. 23. pp. 1269–1275.

4. Robert A. Hegele, J. Howard Brunt Hypertension, Feb 1996. no. 27. pp. 308–312.

5. Sébastien Lévesque, Jean-Marie Moutquin, Carmen Lindsay, Marie-Claude Roy, François Rousseau// Hypertension. 2004. no/ 43. pp. 71–78.

Рецензенты:

Смирнова О.В., д.м.н., заведующая лабораторией клинической патфизиологии и аллергологии НИИ медицинских проблем Севера СЩ РАМН, г. Красноярск;

Гринштейн Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО, врач кардиолог профессорской клиники, отделение кардиологии, г. Красноярск.

Работа поступила в редакцию 20.04.2012.

УДК 616.988.55-053.2

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Крамарь Л.В., Карпухина О.А., Арова А.А.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Волгоград, e-mail: post@volgmed.ru

В статье содержатся результаты собственных наблюдений за 211 детьми с мононуклеозоподобным синдромом. Этот синдром включал следующие симптомы: лихорадку, лимфаденопатию, ангину, гепатит, иногда – сыпь. Описаны клинические и дифференциально-диагностические признаки данного заболевания, а так – же изучены особенности его течения. Показано, что мононуклеозоподобный синдром является полиэтиологическим состоянием. В 49,1 % случаев он вызывается вирусом Эпштейн-Барр, в 6,2 % – цитомегаловирусом, в 5,4 % – сочетанным протеканием этих заболеваний, в 34,2 % – респираторными вирусами (гриппа, парагриппа, аденовирусами). В 5,1 % случаев этиологию заболевания установить не удалось. Длительность и тяжесть течения мононуклеозоподобного синдрома напрямую зависят от типа возбудителя, возраста и состояния иммунитета больного.

Ключевые слова: мононуклеозоподобный синдром, инфекционный мононуклеоз, Эпштейн-Барр вирусная инфекция, цитомегаловирусная инфекция, дети

ETIOLOGY AND CLINICAL – LABORATORY CHARACTERISTICS MONONUCLEOSIS – LAKE SYNDROME IN CHILDREN

Kramar L.V., Karpukhina O.A., Arova A.A.

Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: post@volgmed.ru

This article contains the results of observations of 211 children with mononucleosis-lake syndrome. This syndrome include such symptoms as fever, lymphadenopathy, sore throat, hepatitis, and sometimes rash. The clinical and differential diagnostic features of this condition, as well as severity and duration were described. It is shown that this syndrome has the polyetiological origin. In 49,1 % of cases it is caused by Epstein-Barr virus, a 6,2 % – cytomegalovirus, 5,4 % – the combined occurrence of these diseases, 34,2 % – respiratory viruses (influenza, parainfluenza, adenovirus). In 5,1 % of the etiology of the disease has not been established. The duration and severity of the mononucleosis-lake syndrome directly depend on the type of pathogen, the age and condition of the patient immunity.

Keywords: mononucleosis-lake syndrome, infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, children

Наиболее характерной чертой современной инфекционной патологии является стремительный рост хронических форм, в дальнейшем способствующих развитию соматических заболеваний. Как правило, их развитие связано со слабопатогенными, «медленными» инфекционными агентами с атипичными биологическими свойствами, обладающими множественной лекарственной устойчивостью на фоне выраженных нарушений иммунной системы макроорганизма. Помимо этого, для современных вирусов характерно постоянное мутирование генов, выработка иммунотоксинов, тропизм к клеткам нервной и иммунной систем, одновременное поражение различных органов и тканей [5].

Герпесвирусы, наряду с ретровирусами, вирусами гепатитов B, C, D, ВИЧ, полиомиелита и ЕСНО, кори, краснухи, некоторых форм гриппа, аденовирусами, относятся к возбудителям медленных вирусных инфекций человека, для которых характерны продолжительный инкубационный период, высокая контагиозность, убиквитарность, медленно прогрессирующий характер течения, полиморфизм клинических проявлений, резистентность к проводимой антивирусной терапии и высокая вероятность летального исхода [2].

Совокупность лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, поражения носо- и ротоглотки, изменений белой крови в виде лимфоцитоза с появлением атипичных мононуклеаров представляют собой классический мононуклеозный синдром и характерны для манифестной формы Эпштейн-Барр вирусной инфекции [1]. Неполный симптомокомплекс называется мононуклеозоподобным синдромом (МНПС) и наиболее часто встречается при цитомегаловирусной, аденовирусной, острых респираторных вирусных инфекциях, псевдотуберкулезе, хламидиозе, ВИЧ-инфекции и других заболеваниях [2, 4].

Целью работы явилось изучение этиологических, клинических и дифференциально-диагностических особенностей мононуклеозоподобного синдрома у детей при различных инфекционных заболеваниях.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 211 детей с мононуклеозоподобным синдромом в возрасте от 1

до 15 лет, проходивших стационарное лечение в Волгоградской областной детской клинической инфекционной больнице.

Всем больным проводилось комплексное обследование, которое включало в себя общие анализы крови и мочи, биохимические тесты (АЛТ, АСТ, коэффициент де Ритиса, тимоловые пробы), УЗИ органов брюшной полости.

Верификацию возбудителя осуществляли с помощью серологических (ИФА крови на выявление специфических антител IgM и IgG) и молекулярно-генетических (ПЦР) методов исследования.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере Intel Pentium Dual-Core inside с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Exel 2007».

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения особенностей течения МНПС в зависимости от пола и возраста все больные были распределены на группы: от 1 года до 3 лет, от 4 до 6, от 7 до 10 и от 11 до 15 лет (табл. 1).

Таблица 1

Структура мононуклеозоподобного синдрома в зависимости от пола и возраста детей

Критерий	ИМ – ЭБВ *N* = 104		ЦМВ *N* = 13		ЭБВ + ЦМВ *N* = 12		ИМ неуточненной этиологии *N* = 11		ОРЗ с МНПС *N* = 71	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пол: женский	41	39,0	3	23,0	5	41,7	3	27,3	27	38,0
Мужской	63	61,0	10	76,9	7	58,3	8	72,7	44	62,0
Возраст: 1–3 года	28	27,0	9	69,2	7	58,3	7	63,6	42	59,2
4–6 лет	48	46,0	1	7,7	4	33,3	3	27,3	22	31,0
7–10 лет	20	19,0	3	23,0	-	-	1	9,1	5	7,0
11–15 лет	8	8,0	-	-	1	8,3	-	-	2	2,8

Оценка полученных данных показала, что наиболее часто мононуклеозоподобный синдром регистрировался в младшей возрастной группе – от 1 года до 3 лет (44,0 %), дети дошкольного возраста составляли 37,0 %. Значительно реже МНПС выявляли в популяции школьников – 13,8 и 5,2 % 7–10 и 11–15 лет соответственно.

Анализируя принадлежность детей к определенному полу, было выявлено, что у мальчиков, по сравнению с девочками, мононуклеозоподобный синдром встречался вдвое чаще (62,6 и 37,4 % зарегистрированных случаев).

При изучении этиологической структуры МНПС было установлено, что больных инфекционным мононуклеозом, вызванным Эпштейн-Барр вирусом (ЭБВ) было – 104 (49,1 %), с ИМ неуточненной этиологии – 11 (5,1 %), с цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ) – 13 (6,2 %), с микст-инфекцией, обусловленной одновременным инфицированием ЭБВ и ЦМВ – 12 (5,4 %), с ОРВИ, сопровождавшейся мононуклеозоподобным синдромом – 71 (34,2 %) человек (рис. 1).

Этиология острых респираторных вирусных инфекций была весьма разнообразной. Чаще всего это были вирусы гриппа А и В, парагриппа, аденовирусы.

Клиника МНПС характеризовалась полиморфизмом симптоматики и во многом зависела от этиологии инфекционного заболевания. Частота встречаемости симптомов при различных состояниях представлена в табл. 2.

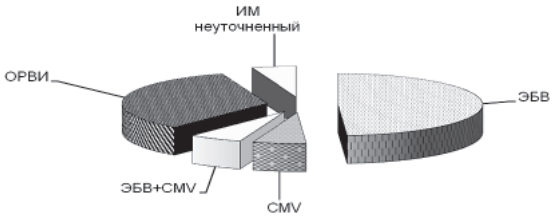


Рис. 1. Этиологическая структура мононуклеозоподобного синдрома, %.

Анализ данных табл. 2 свидетельствует о том, что практически у всех больных с инфекционным мононуклеозом, цитомегаловирусной инфекцией и ОРВИ отмечался общеинфекционный синдром в виде лихорадки, слабости, снижения активности. Часто регистрировался синдром тонзиллита, который проявлялся гиперемией зева, зернистостью задней стенки глотки, увеличением небных миндалин. Признаки лакунарной ангины в виде гнойных налетов на миндалинах отмечались в 84,6 % случаев при инфекционном мононуклеозе Эпштейн-Барр вирусной этиологии, в 76,9 % при ЦМВ – инфекции, в 83,3 % при микст-инфекции ЭБВ + ЦМВ, в 63,6 % при инфекционном мононуклеозе неуточненной этиологии и в 67,6 % при ОРВИ.

Катаральный синдром у больных острыми респираторными инфекциями был выявлен в 45,1 % случаев и проявлялся в затрудненном носового дыхании, умеренном отделяемом из носа. У детей с инфекционным мононуклеозом и ЦМВ-инфекцией он

отмечался в 76,9 и в 46,2% соответственно и выражался заложенностью носа и появлением храпа во сне.

Лимфаденопатия, клинически проявляющаяся увеличением размеров лимфатических узлов, была установлена у 94,2% больных инфекционным мононуклеозом ЭБВ-этиологии, у 69,2% пациентов с ЦМВ-инфекцией, у 100% – с микст инфекцией (ЭБВ + ЦМВ) и у 81,7% – с ОРВИ. При инфекционном мононуклеозе, особенно смешанной этиологии, чаще регистрировалась генерализованная лимфаденопатия, а размер лимфатических узлов достигал 2,5–3 см в диаметре. Для ОРВИ характерным было увеличение только регионарных лимфоузлов (подчелюстных), при этом их размеры не превышали 1 см, в среднем составляя 0,6 ± 0,2 см (при ИМ – 2,1 ± 0,2 см, $p < 0,05$).

Таблица 2

Частота встречаемости отдельных симптомов мононуклеозоподобного синдрома

Симптом	ИМ – ЭБВ $N = 104$		ЦМВ $N = 13$		ЭБВ + ЦМВ $N = 12$		ИМ неуточненной этиологии $N = 11$		ОРЗ с МНПС $N = 71$	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Лихорадка	98	94,2	13	100	12	100	11	100	69	97,2
Тонзиллит	88	84,6	10	76,9	10	83,3	7	63,6	48	67,6
Заложенность носа	80	76,9	6	46,2	9	75,0	7	63,6	32	45,1
Лимфаденопатия	98	94,2	9	69,2	12	100	8	72,7	58	81,7
Гепатомегалия	81	77,9	8	61,5	12	100	9	81,8	27	38,0
Спленомегалия	34	32,7	2	15,4	5	41,7	4	36,4	7	9,9
Пастозность лица	48	46,0	3	23,1	4	33,3	2	18,2	17	23,9
Сыпь	18	17,3	4	30,8	0	0	2	18,2	11	15,5

Симптомы гепато- и спленомегалии обнаруживались в 77,9 и 32,7% при Эпштейн-Барр вирусной инфекции. При ЦМВИ увеличение печени определялось в 61,5% случаев, а селезенки – в 15,4%. В 100% случаев гепатолиенальный синдром регистрировался в группе детей с микст инфекцией, а при ОРВИ только в 38,0% случаев. В среднем, при герпетических инфекциях, край печени выступал из-под реберной дуги по среднеключичной линии на 1,7 ± 0,2 см, селезенки – на 1,8 ± 0,2 см.

Диагноз острого гепатита на основании клинических и лабораторных данных был установлен у 22,3% детей с МНПС. Основными проявлениями вовлечения в патологический процесс печеночной ткани, помимо гепатомегалии, были снижение или отсутствие аппетита (82,9%), боли в правом подреберье (28,0%), субиктеричность склер или желтушность кожных покровов (1,2%), структурные изменения при УЗИ (65,0%) (рис. 2).

Лабораторно диагноз гепатита подтверждали повышением уровня печеночных ферментов, изменением коэффициента де Ритиса и тимоловой пробы и данных УЗИ. В табл. 3 приводятся основные биохимические показатели крови у участников исследования.

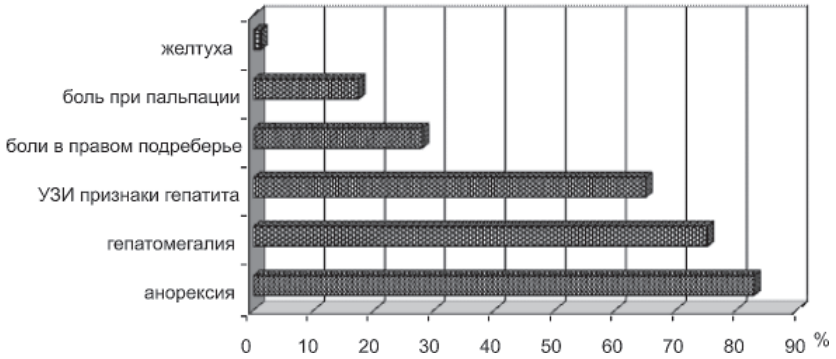


Рис. 2. Частота встречаемости симптомов гепатита при МНПС

Из ее данных следует, что увеличение АСТ наблюдалось у 156 (74,0%) детей с МНПС, ее среднее значение составило 60,1 ± 0,5 Ед/л. Наиболее высокие цифры аспартатаминотрансферазы (75,34 ± 0,6) были зарегистрированы у детей с инфекционным мононуклеозом Эпштейн-Барр вирусной этиологии.

Повышение уровня активности АЛТ выявлялось реже и было зафиксировано только у 83 детей (39,3%) и в среднем составило 58,9 ± 0,3 Ед/л. Тимоловая проба в большинстве случаев не превышала верхней границы нормы (7 ЕД), ее среднее значение было – 5,1 Ед.

Таблица 3

Биохимические показатели крови детей с острым гепатитом при МНПС

Заболевание	Показатели			
	АЛТ $N = 83$ (M ± m), (Ед/л)	АСТ $N = 156$ (M ± m), (Ед/л)	Коэффициент де Ритиса	Тимоловая проба (Ед)
ИМ-ЭБМ	75,34 ± 0,6	78,07 ± 0,3	1,03	6,34
ЦМВ	37,74 ± 0,4	45,10 ± 0,4	1,2	4,16
ЦМВ+ЭБВ	56,68 ± 0,5	50,81 ± 0,2	0,89	5,5
Неуточненный ИМ	72,13 ± 0,7	56,40 ± 0,3	0,78	6,0
ОРЗ с МНПС	58,84 ± 0,3	64,21 ± 0,2	1,1	3,5
Среднее значение	60,1 ± 0,5	58,9 ± 0,3	0,98	5,1

При анализе показателей периферической крови было выявлено, что лейкоцитоз был максимально выражен ($12,4 \cdot 10^9$ г/л) у детей с микст инфекцией – ЭБВ и ЦМВ (табл. 4).

Атипичные мононуклеары встречались в крови у большинства детей, участвовавших в исследовании, но чаще (до 96,0%) у больных с герпетическими инфекциями и с мононуклеозом неуточненной этиологии.

Таблица 4

Основные показатели гемограммы у больных с МНПС

Заболевание	Показатели				
	лейкоциты ($\cdot 10^9$ г/л)	лимфоциты, %	моноциты, %	атипичные мононуклеары, %	СОЭ, мм/час
ИМ – ЭБМ	12,05	46,82	8,16	13	12,45
ЦМВ	8,21	53,69	5,23	6,75	13,69
ЦМВ + ЭБВ	12,14	47,16	8,33	11,6	14,75
ИМ неуточ. этиологии	10,92	49,54	7,18	14,14	15,18
ОРЗ с МНПС	9,03	39,85	8,07	3,1	15,31

Их уровень колебался в широких пределах (от 1,0 до 68,0%), составляя в среднем 9,7 ± 6,5%.

Ускорение СОЭ было отмечено у 178 детей (84,4%), наиболее высокие ее цифры отмечались у больных ОРЗ с МНПС.

Выводы

1. Мононуклеозоподобный синдром является полиэтиологическим состоянием и выявляется при острых инфекциях, обусловленных различными вирусами, обладающими тропностью ко многим органам, в том числе и к органам иммунной системы.

2. Особенности течения мононуклеозоподобного синдрома напрямую зависят от этиологии заболевания и возраста больных, что отражается на тяжести течения болезни, выраженности изменений гематологических показателей и биохимических сдвигов.

Список литературы

1. Арова А.А., Крамарь Л.В., Карпухина О.А. «Клинические маски» инфекционного мононуклеоза, пути терапевтической коррекции // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2011. – №2. – С. 26–31.

2. Крамарь Л.В., Арова А.А., Карпухина О.А. Клинико-иммунологические характеристики мононуклеозоподобного синдрома у детей // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – №1(41). – С.72–74.

3. Особенности функционального состояния печени при различных вариантах Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей / С.А. Хмилевская, И.А. Зайцева, Е.В. Михайлова // Инфекционные болезни. – 2010. – Т.8, №2 – С. 30–35.

4. Mossman K.L., Ashkar A.A. Herpesviruses and the innate immune response // Viral Immunol. – 2005. – Vol.18, № 2. – P. 267–281.

5. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // J. Gen. Virol. – 2008. – Vol.89. – P. 41–47.

References

1. Arova A.A., Kramar L.V., Karpukhina O.A. Volgogradskiy nauchno-meditsynskiy zhurnal Volgograd Scientific and Medical Journal, 2011, no.2, pp. 26–31.

2. Kramar L.V., Arova A.A., Karpukhina O.A. // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta – Bulletin of the Volgograd State Medical University, 2012, no.1, pp. 72–74.

3. Khmilevskaya S.A., Zaytseva I.A., Mikhaylova E.V. Infektsionnye bolezni – Infectious diseases, 2010, Vol.8, no.2, pp. 30–35

4. Mossman K.L., Ashkar A.A. Herpesviruses and the innate immune response // Viral Immunol. 2005. Vol.18, no. 2. pp. 267–281.

5. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // J. Gen. Virol. 2008. Vol.89. pp. 41–47.

Рецензенты:

Иоанниди Е.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией и тропической медициной ВолгГМУ, ГУЗ «Волгоградская областная клиническая инфекционная больница № 1», г. Волгоград;

Ледяев М.Я., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ВолгГМУ, МУЗ «Детская клиническая больница № 8», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК [616.37-002.2-02:616.379-008.64]-085.252.349.7:615.453.6-036.8(045)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАНКРЕАТОГЕННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

[1]Куницына М.А., [2]Шемятенков В.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», Саратов, e-mail: insulin-2009@mail.ru;
[2]Поволжский институт управления им. П.А. Столыпина Российской академии народного хозяйства и государственной службы при президенте Российской Федерации, e-mail: insulin-2009@mail.ru

Произведена сравнительная оценка эффективности гликлазида и пиоглитазона в лечении панкреатогенного сахарного диабета (СД). Под наблюдением находились 67 больных хроническим панкреатитом (ХП) с впервые выявленным СД. Распределение по этиологическим факторам, лежащим в основе ХП, оказалось следующим: алкогольная форма – 38 больных, билиарная – 29. Все пациенты проходили обследование на наличие СД или нарушение толерантности к глюкозе согласно рекомендациям ВОЗ (1999). Оценивалась степень компенсации углеводного обмена с определением гликемического и глюкозурического профилей, а также гликолизированного гемоглобина HbA1c. Для оценки качества жизни использовалась краткая форма Medical Outcomes Study Short Form (SF-36). В первой группе пациенты в течение трех месяцев на фоне изменения образа жизни принимали креон и гликлазид, во второй группе – креон и пиоглитазон. Установлено, что наиболее часто достижение целевых значений HbA1c у больных панкреатогенным СД наблюдалось при сочетании изменения образа жизни с приемом ферментов и пиоглитазона. С увеличением длительности ХП эффективность применения гликлазида снижалась. Исходный высокий уровень HbA1c оказывал отрицательное влияние на конечные результаты лечения как гликлазидом, так и пиоглитазоном. При назначении гликлазида лучшие результаты получены при билиарной форме ХП. Независимо от вида проводимой терапии, качество жизни больных панкреатогенным СД возрастало. Однако эффект от применения пиоглитазона был достоверно выше, чем на фоне приема гликлазида.

Ключевые слова: пиоглитазон, препараты сульфанилмочевины, панкреатогенный сахарный диабет, диабет второго типа, сравнение эффективности

ASSESSMANT OF EFFICACY OF ORAL ANTI-DIABETIC AGENTS IN TREATMENT OF PANCREATOGENIC DIABETES MELLITUS

[1]Kunitsyna M.A., [2]Shemyatenkov V.N.

[1]Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: insulin-2009@mail.ru;
[2]Povolzhskiy im. P.A. Stolypina Management Institute, Russian Academy of National Economy and the Public Service under the President of the Russian Federation, e-mail: insulin-2009@mail.ru

We have compared the efficacy of glyclazide and pioglitazone in treatment of pancreatogenic diabetes mellitus (DM). 67 patients with chronic pancreatitis (CP) have been studied with first diagnosed DM. Aetiology of CP was the following: alcoholic form – 38 patients, biliary – 29. All patients were investigated for DM or glucose intolerance according to WHO recommendations (1999). We have analyzed the carbohydrate metabolism with the help of glycaemic and glucosuric profiles and glycated haemoglobin HbA1c, also. For evaluation of the life quality we used Medical Outcomes Study Short Form (SF-36). In the 1st group patients during 3 months along with life style changes took creon and glyclazide, in the 2d – creon and pioglitazone. We have found out that most often the target HbA1c level was achieved in patients with pancreatogenic DM if life style changes were combined with ferment replacement therapy and pioglitazone. Along with increasing duration of CP the efficacy of glyclazide decreased. Initial high level of HbA1c demonstrated negative influence on the final treatment results with both – glyclazide and pioglitazone. Better results were achieved in the group of glyclazide treatment of biliary form of CP. Independently of therapy the life quality of pancreatogenic DM patients increased. Still the effect of pioglitazone was significantly higher than of glyclazide.

Keywords: pioglitazone, sulfonylurea drugs, pancreatogenic diabetes mellitus, II type diabetes mellitus, efficacy comparison

Лечение панкреатогенного сахарного диабета (СД) представляет собой достаточно сложную проблему. В значительной мере это обусловлено тем, что развитие СД в данном случае обусловлено именно наличием хронического панкреатита (ХП). В этих условиях даже активное лечение СД может не привести к хорошим результатам, если не будут проводиться мероприятия, направленные на устранение или снижение тяжести основного заболевания, т.е. ХП [1–6]. В данном случае перспективным представляется использование препаратов так называемого «двойного действия», влияющих как на состояние углеводного обмена, так и на тяжесть клинического течения ХП. К препаратам данного типа следует отнести тиазолидиндионовые производные, известные как «вещества, повышающие чувствительность к инсулину», «инсулиновые сенсабилизаторы» [7, 8]. Это связано с тем, что в последнее время появились данные о том,

что препараты этой группы и, в частности, пиоглитазон, снижают выраженность воспалительных явлений в ткани ПЖ у больных ХП, уровень амилазы сыворотки крови, противовоспалительных факторов ИЛ-6 и TNF-d [9]. Однако сравнительная оценка эффективности пиоглитазона по отношению к другим сахароснижающим препаратам у больных с панкреатогенным СД не производилась.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе терапевтического и эндокринологического отделений Саратовской областной клинической больницы. Эффективность лечения оценивалась у 67 больных ХП с впервые выявленным СД, средний возраст которых составил 36,4 ± 3,7 лет. Все пациенты имели ИМТ в пределах нормальных значений: 23,4 ± 2,1 кг/м^2.

Диагноз ХП устанавливался на основании клинических признаков заболевания, а также с помощью традиционных методов обследования: ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ) ПЖ, ЭРХПГ, определение уровня α-амилазы крови и мочи, липазы крови.

При распределении больных по этиологическим факторам, лежащим в основе развития ХП, алкогольная форма была установлена у 38 больных, билиарная – у 29. Критерием включения в определенную этиологическую форму ХП было обязательное наличие одного из двух факторов: злоупотребление алкоголем, заболевание желчевыводящей системы.

Критерии исключения: аномалии развития поджелудочной железы, СД 1 типа, сахарный диабет, предшествующий появлению симптомов панкреатита, воспалительные заболевания кишечника, заболевания печени, почек, органов дыхания, суставов, инфаркт миокарда в течение последних шести месяцев.

Все пациенты, находившиеся под наблюдением, проходили обследование вскоре после очередного обострения ХП на наличие СД или нарушения толерантности к глюкозе согласно рекомендациям ВОЗ (1999). Компенсация углеводного обмена оценивалась по показателям гликемического профиля и гликозилированного гемоглобина HbA1, исследования осуществлялись на анализаторе IMX фирмы «Abbot» (США) стандартизированными наборами.

Для оценки качества жизни использовалась краткая форма Medical Outcomes Study Short Form (SF-36), разработанная J.E. Ware с соавт. в 1988 г. Перевод на русский язык и апробация методики была проведена «Институтом клинико-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург).

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Математическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0. Анализ полученных данных осуществлялся по общепринятой методике. Достоверность различий средних значений оценивалась по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительная оценка эффективности различных сахароснижающих препаратов осуществлена в двух группах больных панкреатогенным СД. В первой группе (34 человека) пациенты в течение трех месяцев на фоне изменения образа жизни принимали панкреатин в дозе 30–60 тыс. ед. в сутки, гликлазид 30 мг в сутки, во второй группе 33 больным панкреатогенным СД назначались панкреатин в дозе 30–60 тыс. ед в сутки и пиоглитазон по 30 мг в сутки.

В табл. 1 представлено распределение больных по уровню HbA_{1c} через три месяца лечения с учетом проведенной терапии.

Таблица 1

Сравнительная оценка различных методов лечения панкреатогенного СД по уровню HbA_{1c} через три месяца наблюдения

Виды терапии	Исходный уровень HbA_{1c}	Частота встречаемости показателей HbA_{1c} в процентах через три месяца лечения			
		6,5–6,9 %	7,0–7,5 %	7,5–8,0 %	> 8,0 %
Изменение образа жизни + ферменты + гликлазид	8,2 ± 0,6	16,1*	42,4	18,7	22,8*
Изменение образа жизни + ферменты + пиоглитазон	8,7 ± 0,5	29,6	54,8*	4,9*	10,7

Примечание. * – достоверность различий со средними значениями ($p < 0,05$).

Сравнивая эффективность гликлазида и пиоглитазона в плане достижения целевых значений HbA_{1c} у больных панкреатогенным СД, можно отметить следующее. Если на фоне приема гликлазида целевые значения HbA_{1c} были достигнуты в 16,1 % случаев, то при лечении пиоглитазоном – у 29,6 % больных ($p < 0,05$). При лечении гликлазидом число пациентов с панкреатогенным СД с уровнем HbA_{1c} > 8,0 % через три месяца составило 22,8 %, на фоне приема пиоглитазона – 10,7 % ($p < 0,05$). Суммируя изложенное выше, можно сделать заключение, что наиболее часто достижение целевых значений HbA_{1c} у больных панкреатогенным СД наблюдается при сочетании изменения образа жизни с приемом ферментов и пиоглитазона.

В настоящем исследовании была предпринята попытка выявить факторы, влияющие на эффективность применения пиоглитазона и гликлазида в плане достижения целевых значений HbA_{1c} через три месяца наблюдения у больных ХП с впервые выявленным СД. При решении поставленной задачи в качестве прогностических критериев были отобраны уровень HbA_{1c} на момент обследования, длительность ХП и его этиологическая форма.

В табл. 2 представлено влияние различных факторов на частоту достижения целевых значений HbA_{1c} у больных панкреатогенным СД при лечении гликлазидом и пиоглитазоном.

Таблица 2

Влияние различных факторов на результаты лечения панкреатогенного сахарного диабета

Анализируемый фактор и его градации	Частота достижения целевых значений HbA_{1c} с учетом вида лечения (%)	
	Изменение образа жизни + ферменты + гликлазид	Изменение образа жизни + ферменты + пиоглитазон
Длительность хронического панкреатита:		
1–3 года	19,4	27,6**
3–6 лет	17,3	22,4**
6–9 лет	12,1*	24,5**
> 9 лет	10,2*	26,2**
Уровень HbA_{1c}:		
7,0–7,4%	21,4	26,3
7,5–7,9%	18,2	22,8
8,0–8,5%	12,6*	15,4*
> 8,5%	6,9*	18,7***
Билиарный ХП	21,9	16,4*
Алкогольный ХП	12,6	25,2*

Примечания:

* – достоверность различий с первой группой градаций фактора ($p < 0,05$);

** – достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

Как следует из таблицы, с увеличением длительности ХП эффективность применения гликлазида снижается. Если при длительности заболевания 1–3 года целевые значения HbA_{1c} достигнуты у 19,4% больных, то при длительности болезни более 9 лет – в 10,2% случаев ($p < 0,05$). На фоне применения пиоглитазона эффективность при длительности ХП менее трех лет и более девяти лет имеет сопоставимый характер. Целевые значения HbA_{1c} у больных со «стажем» ХП менее трех лет достигнуты в 27,6% случаев, при его длительности заболевания свыше 9 лет – у 26,2% пациентов. Исходный высокий уровень HbA_{1c} оказывал отрицательное влияние на конечные результаты лечения как гликлазидом, так и пиоглитазоном. При назначении гликлазида лучшие результаты получены при билиарной форме ХП (см. табл. 2).

У пациентов в обеих группах за время наблюдения не зафиксировано развития гипогликемических состояний.

Более высокую эффективность пиоглитазона по сравнению с гликлазидом у больных ХП можно объяснить его влиянием не только на чувствительность рецепторов к инсулину в жировой ткани, скелетной мускулатуре и печени, состоянием метаболических процессов, но и влиянием течения основного заболевания. Так, приводятся данные о том, что пиоглитазон приводит к снижению активности липазы в сыворотке крови у больных ХП, а также уменьшает концентрацию противовоспалительных ИЛ-1β [8, 9].

Согласно современным представлениям, определение качества жизни является эффективным методом сравнения результатов различных методов лечения. В связи с этим была произведена оценка качества жизни больных ХП в сочетании с СД на фоне приема гликлазида и пиоглитазона (табл. 3).

Из табл. 3 следует, что в целом, независимо от вида проводимой терапии, качество жизни больных панкреатогенным СД возрастало. Однако эффект от применения пиоглитазона по четырем показателям был достоверно выше, чем на фоне приема гликлазида. Так, на фоне первого вида терапии (изменение образа жизни + ферменты + гликлазид) через три месяца показатель общего состояния здоровья составил 43,6 ± 2,2, при втором методе лечения (изменение образа жизни + ферменты + пиоглитазон) – 63,1 ± 2,7 ($p < 0,05$). При первом виде лечения показатель социального функционирования возрастал с 43,8 ± 2,6 до 54,8 ± 2,6, при втором виде терапии с 44,6 ± 1,5 до 68,7 ± 1,2 ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция прослеживается со стороны ролевого физического функционирования и психического здоровья.

Таблица 3

Изменение качества жизни больных панкреатогенным СД с учетом вида проводимой терапии

Шкалы опросника SF-36	Показатели качества жизни с учетом вида терапии			
	Изменение образа жизни + ферменты + гликлазид		Изменение образа жизни + ферменты + пиоглитазон	
	Исходно	Через 3 месяца	Исходно	Через 3 месяца
Физическое функционирование (PF)	43,2 ± 2,4	57,6 ± 1,8	41,8 ± 2,1	60,3 ± 3,4
Ролевое физическое функционирование (RP)	28,6 ± 1,0	43,8 ± 1,2	30,4 ± 2,6	57,6 ± 2,0*
Боль (BP)	33,6 ± 1,8	48,9 ± 2,6	31,6 ± 1,1	50,6 ± 1,4
Общее состояние здоровья (GH)	31,7 ± 2,4	43,6 ± 2,2	33,4 ± 2,8	69,1 ± 2,7*
Жизнеспособность (VT)	40,6 ± 2,1	53,3 ± 2,8	43,3 ± 1,6	51,6 ± 2,0
Социальное функционирование (SF)	43,8 ± 2,6	54,9 ± 2,6	44,6 ± 1,5	68,7 ± 1,2*
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	44,4 ± 1,6	57,4 ± 3,1	45,4 ± 2,6	55,2 ± 1,6
Психическое здоровье (MH)	48,3 ± 2,1	58,3 ± 1,6	50,3 ± 1,8	69,7 ± 2,4*

Примечание. * – достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

Заключение

В настоящее время тиазолидиндионы, к которым относится пиоглитазон, нашли применение в терапии СД второго типа в качестве препаратов второй линии, что подтверждено совместным консенсусом ADA/EASD (Американская диабетическая ассоциация/Европейская ассоциация по изучению диабета, 2009). В то же время эффективность пиоглитазона по отношению к препаратам сульфонилмочевины у больных с панкреатогенным СД изучена недостаточно.

Проведенное исследование показало, что частота достижения целевых значений HbA_{1c} при панкреатогенном СД на 20,6% выше при лечении пиоглитазоном, чем при приеме гликлазида. При этом применение пиоглитазона наиболее эффективно в лечении СД у больных с алкогольной формой ХП длительностью менее 3 лет. С другой стороны показатели качества жизни пациентов с панкреатогенным СД на фоне приема пиоглитазона на 28,6% выше, чем при приеме гликлазида. Более существенное улучшение качества жизни больных ХП в сочетании с СД находит свое объяснение в положительном влиянии препарата на состояние ткани поджелудочной железы. В частности, имеются данные о том, что у животных с индуцированным тяжелым острым панкреатитом назначение пиоглитазона приводит к улучшению гистологического состояния поджелудочной железы, снижению в плазме крови активности липазы и концентрации провоспалительных ИЛ-1β и экспрессии его генов. Таким образом, пиоглитазон при панкреатогенном СД не только способствует нормализации углеводного обмена, но и уменьшает тяжесть течения основного заболевания.

Список литературы

1. Моисеев В.С. Должен ли терапевт лечить нарушения углеводного обмена? // Клиническая фармакология и терапия. – 2005. – №2. – С. 40–44.

2. Панкреатогенный сахарный диабет / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. колопроктол. – 2007. – Т.17, №6. – С. 12–16.

3. Садоков В.М. Сахарный диабет у больных хроническим алкогольным панкреатитом / В.М. Садоков, Л.В. Винокурова // Тер. арх. – 1993. – №10. – С. 27–29.

4. Что нужно знать гастроэнтерологу о сахарном диабете третьего типа / Н.Б. Губергриц, Г.М. Лукашевич, О.А. Голубова и др. // Здоровье Украины. – 2007. – № 7/1. – С. 14–15.

5. Koizumi M. Therapeutic management for complications in chronic pancreatitis / M. Koizumi // Nippon Naika Gakkai Zasshi. – 2004. – Vol. 93, №1. – P. 51–57

6. Zildzić M. Diseases of the pancreas / M. Zildzić // Med. Arh. – 2003. – Vol.57, Suppl 2. – P. 91–92.

7. Nair R.J. Chronic Pancreatitis / R.J. Nair, L. Lawler, M.R. Miller // Am. Jon. of physiology. – 2007. – Vol. 76, № 11. – P. 1679–1688.

8. Pioglitazone reverses insulin resistance and impaired CCK-stimulated pancreatic secretion in eNOS(-/-) mice: therapy for exocrine pancreatic disorders? / R.C. Reddy, Y. Hao, S.H. Lee et al. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2007. – Vol. 293, №1. – G112–120.

9. Ping Xu, Kai Xu, Jing Wang. Pioglitazone: A promising therapeutic tool in sodium taurocholate-induced severe acute pancreatitis // Digestive Diseases and Sciences. – Vol.56, № 4 – P. 1082–1089.

References

1. Moiseev V.S. Dolzhen li terapevt lechit' narushenija uglevodnogo obmena?/ V.S. Moiseev // Klinicheskaja farmakologija i terapija. 2005. no. 2. pp. 40–44.

2. Pankreatogennyjj sakharnyjj diabet / N.B. Gubergric, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova i dr. // Ros. zhurn. gastroehnterol., gepatol. koloproktol. 2007. T.17, no. 6. pp. 12–16.

3. Sadokov V.M. Sakharnyjj diabet u bol'nykh khronicheskim alkogol'nym pankreatitom / V.M. Sadokov, L.V. Vinokurova // Ter. arkh. 1993. no. 10. pp. 27–29.

4. Chto nuzhno znat' gastroehnterologu o sakharnom diabete tret'ego tipa / N.B. Gubergric, G.M. Lukashevich, O.A. Golubova i dr. // Zdorov'e Ukrainy. 2007. no. 7/1. pp. 14–15.

5. Koizumi M. Therapeutic management for complications in chronic pancreatitis / M. Koizumi //Nippon Naika Gakkai Zasshi. 2004. Vol. 93, no. 1. pp. 51–57

6. Zildzić M. Diseases of the pancreas / M. Zildzić // Med. Arh. 2003. Vol.57, Suppl 2. pp. 91–92.

7. Nair R.J. Chronic Pancreatitis / R.J. Nair, L. Lawler, M.R. Miller // Am. Jon. of physiology. 2007. Vol. 76. no. 11. pp. 1679–1688.

8. Pioglitazone reverses insulin resistance and impaired CCK-stimulated pancreatic secretion in eNOS(-/-) mice: therapy for exocrine pancreatic disorders? / R.C. Reddy, Y. Hao, S.H. Lee et al. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2007. Vol. 293, no. 1. G112–120.

9. Ping Xu, Kai Xu, Jing Wang. Pioglitazone: A promising therapeutic tool in sodium taurocholate-induced severe acute pancreatitis // Digestive Diseases and Sciences. Vol. 56 no. 4 pp. 1082–1089.

Рецензент –

Сергеева-Кондраченко М.Ю., д.м.н, профессор кафедры терапии, общей врачебной практики, эндокринологии и гастроэнтерологии ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития РФ, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 25.04.2012.

УДК 617.581:61-77] – 053.9

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ ЗАМЕЩЕНИЯ КОСТНЫХ ПОЛОСТЕЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

[1]Линник С.А., [2]Ткаченко А.Н., [1]Марковиченко Р.В., [1]Хачатрян Е.С., [1]Савушкин Ю.Н., [1]Жарков А.В.

[1]ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, e-mail: mechnic@gmail.com;
[2]СПб ГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, e-mail: mail@miac.zdrav.spb.ru

Цель исследования – изучить клиническую эффективность применения разных видов пластики при хирургическом лечении хронического остеомиелита. В работе анализируются сведения о 197 больных с различными формами остеомиелита, которым выполнялись костная аутопластика, пластика Osteoset T и комбинированные виды пластики. Среди пациентов выделены три группы. Первую составили 94 больных (47,7%), у которых костная полость после хирургической обработки очага остеомиелита выполнялась костным аутотрансплантатом. Во вторую группу вошел 61 пациент (31%), во время операции у этих больных применялся Osteoset T. В 42 (21,3%) случаях (третья группа) осуществлена комбинированная пластика кости с использованием как собственных тканей, так и препарата Osteoset T. При этом в 19 (9,6%) наблюдениях пластика с использованием Osteoset T применялась вместе с костной аутопластикой, а в 23 (11,7%) случаях использование этого препарата осуществлялось одновременно с мышечной аутопластикой. Предлагаемый алгоритм ведения больных, которым показаны различные виды костной и костно-мышечной пластики, соответствует требованиям национального руководства по травматологии и ортопедии и позволяет осуществлять подобные вмешательства после комплексного обследования с минимальным риском для пациентов. В ближайшем послеоперационном периоде стойкий положительный эффект достигнут у 89,8% больных, перенесших костную пластику; у 86,9% пациентов при пластике препаратом Osteoset T и в 85,3% случаев применения комбинированных видов пластики.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, костная пластика, костно-мышечная пластика

THE DIFFERENT TYPES USE RESULTS OF BONE CAVITIES REPLACEMENT IN THE PATIENTS' SURGICAL TREATMENT WITH CHRONIC OSTEOMIELITIS

[1]Linnik S.A., [2]Tkachenko A.N., [1]Markovichenko R.V., [1]Khachatryan E.S., [1]Savushkin Y.N., [1]Zharkov A.V.

[1]The State Budget Educational Institution of Higher Professional Training «North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov», St. Petersburg, e-mail: mechnic@gmail.com;
[2]The St. Petersburg State Health Care Institution, St. Petersburg, e-mail: mail@miac.zdrav.spb.ru

The purpose of the research is to study the clinical efficiency of application of the different types of plasticity at the surgical treatment of chronic osteomyelitis. This paper has been analyzed the data on 197 patients with different forms of osteomyelitis, which is performed the autotransplantation bone, the Osteoset T plastic, and the combined methods of the composite plastics. Among patients three groups have been distinguished. The first had been made up 94 patients (e.g. 47,7%), in which the bone cavity after surgical treatment of the hearth of osteomyelitis was carried out by a bone au-tograft. The second group had been included 61 patients (e.g. 31%), during the surgery in these pa-tients the Osteoset T was applied. In 42 (e.g. 21,3%) cases (the third group) the combined plastic bone with the use both its own tissues, and the Osteoset T preparation was carried out. Thus, in 19 (e.g. 9,6%) cases with the plastic Osteoset T was applied together with the bone autotrans-plantation, and in 23 (e.g. 11,7%) cases the use of this preparation was carried out at the same time with a muscular autotransplantation. The proposed algorithm for the patients management, that has been shown the different types of the bone and musculoskeletal plastics is met the requirements of the National Traumatology and Orthopaedics Guidelines, and it is allowed to be implemented such intervention after a comprehensive examination with the minimum risk to the patients. During the immediate postoperative period, the sufficiently stable positive effect has been achieved in 89,8 % of cases, where the patients have survived the bone grafting; in 86,9 % of cases, where the patients have survived the Osteoset T plastic drug, and in 85,3 % of cases, where the patients have survived the combined methods of plastics.

Keywords: chronic osteomyelitis, bone plastics, musculoskeletal plastics

Проблема хирургического лечения больных хроническим остеомиелитом (ХО) в настоящее время не может считаться окончательно решенной. По данным ряда исследователей, в общей структуре заболеваний костно-мышечной системы хронический остеомиелит составляет 12–25% [1]. Не имеет тенденции к снижению и численность контингента больных с послеоперационным остеомиелитом, который констатируется в 2–30,8% при оперативном лечении больных с закрытыми переломами различной локализации [3]. Это обстоятельство объясняется как расширением показаний и сложностью оперативных вмешательств, так и дефектами в деятельности хирургов, допускаемыми при лечении пациентов с травмами и ортопедическими за-

болеваниями [3, 5, 8]. Потенциальные возможности внедрения возбудителей гнойной инфекции возрастают и в связи с применением ауто-, алло-, ксенотрансплантантов, увеличивающих риск развития остеомиелита [2]. Сохраняется и высокая частота рецидивов ХО после лечения пациентов хирургическими методами лечения пациентов, составляя от 9 до 56% [3, 4].

В настоящее время при хирургическом лечении больных ХО применяются различные виды пластики костей собственными тканями, используются возможности искусственных препаратов и комбинированные виды восстановления целостности кости [6, 7, 9, 10]. Изучение результатов применения этих методов актуально для медицинской науки и практики.

Цель исследования состояла в изучении клинической эффективности применения разных видов пластики при хирургическом лечении хронического остеомиелита.

Материалы и методы исследования

В работе анализируются сведения о 197 больных с разными формами хронического остеомиелита, которым выполнялись костная аутопластика, пластика с использованием препарата Osteoset T (кристаллический сульфат кальция в сочетании с 4%-м тобрамицином и стеариновой кислотой) и комбинированные виды пластики. Лечение всех больных проводилось в клинике травматологии и ортопедии ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Росздрава с 2003 по 2011 г.

Из данных табл. 1 следует, что большинство пациентов, данные о которых анализировались в исследовании, составили мужчины – 150 (76,1%) чел. Почти все больные пребывали в трудоспособном возрасте – до 60 лет – 185 наблюдений (93,9%).

Таблица 1

Распределение больных ХО с учетом возраста и пола

Группы пациентов в возрасте	Число клинических наблюдений (%)		
	мужчин	женщин	всего
До 20 лет	5 (2,5)	1 (0,5)	6 (3)
От 20 до 29 лет	30 (15,2)	8 (4,1)	38 (19,3)
От 30 до 39 лет	44 (22,3)	10 (5,1)	54 (27,4)
От 40 до 49 лет	39 (19,8)	23 (11,7)	62 (31,5)
От 50 до 59 лет	20 (10,2)	5 (2,5)	25 12,7)
60 лет и старше	12 (6,1)	-	12 (6,1)
Всего	150 (76,1)	47 (23,9)	197(100)

Ведущими причинами развития хронического остеомиелита являлись послеоперационные гнойно-септические осложнения. Экзогенный остеомиелит констатирован в 183 случаях (92,9%). Среди них послеоперационный остеомиелит выявлен у 145 чел. (73,6%), а посттравматический – у 38 (19,3%). Эндогенный (гематогенный) остеомиелит диагностирован у 14 (7,1%) пациентов.

Среди пациентов выделены три группы. Первую составили 94 больных (47,7%), у которых костная полость после хирургической обработки очага остеомиелита выполнялась костным аутотрансплантатом. Во вторую группу вошел 61 пациент (31%), во время операции у этих больных применялся Osteoset T. В 42 (21,3%) случаях (третья группа) осуществлена комбинированная пластика кости с использованием как собственных тканей, так и препарата Osteoset T. При этом в 19 (9,6%) наблюдениях пластика с использованием Osteoset T применялась вместе с костной аутопластикой, а в 23 (11,7%) случаях использование этого препарата осуществлялось одновременно с мышечной аутопластикой.

Техника костной аутопластики включала в себя три этапа, условно определяемые как: «чистый» (забор костного материала), «инфицированный» (хирургическая обработка очага остеомиелита) и «восстановительный» (заполнение костной полости аутотрансплантатами). При недостатке ресурсов костной ткани операцию дополняли мышечной пластикой, сочетание которой со свободной костной пересадкой значительно расширяло возможности пластических хирургических пособий, осуществляемых при хроническом остеомиелите. В случаях значительных объемов костных полостей (более 30 мл), с учетом ограниченных показаний к применению Osteoset T, приходилось использовать комбинацию препарата с другими видами пластики.

В послеоперационном периоде больные соблюдали постельный режим. Гипсовая иммобилизация в большинстве случаев осуществлялась посредством глубокой гипсовой лонгеты. Средний срок иммобилизации 5–6 недель. Все пациенты в течение 10 дней получали антибиотики, подобранные по антибиотикограмме. Больным со сниженным иммунитетом назначали иммуномодуляторы (деринат, декарис, споробактерин и т.п.)

Результаты оперативного лечения остеомиелита с применением препарата Osteoset T и костной пластики оценивали по трехбалльной системе.

К «хорошим» результатам отнесены исходы лечения пациентов, у которых достигнута стойкая ремиссия заболевания с сохранением функции конечности, отсутствием трофических язв, свищей и болевого синдрома. В этих случаях объем движений в ближайших суставах сохранялся полностью или отмечались умеренные контрактуры, не препятствующие функции конечности. Рентгенологически отсутствовали признаки деструкции. Субъективно пациенты оценивали результаты операции положительно.

Как «удовлетворительные» расценивались результаты хирургического лечения больных ХО в случаях достижения выздоровления, однако, после проведенного лечения констатировано нарушение функции конечности (выраженные контрактуры, анкилозы, боли и т.д.). Рентгенологически очаги деструкции, секвестры в зоне операции не выявлялись.

К «неудовлетворительным» результатам отнесены случаи, когда стойкого выздоровления больных ХО не наступало. В этих наблюдениях у пациентов постоянно существовали или периодически открывались свищи, отмечался отек и перифокальные изменения кожи в виде изъязвлений, пигментации, дерматита, сохранялись ложные суставы. При рентгенологическом исследовании обнаруживались очаги деструкции костной ткани в зоне проведения хирургического вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение

Заживление послеоперационных ран первичным натяжением произошло у 87 (92,5%) пациентов при костной ауто-

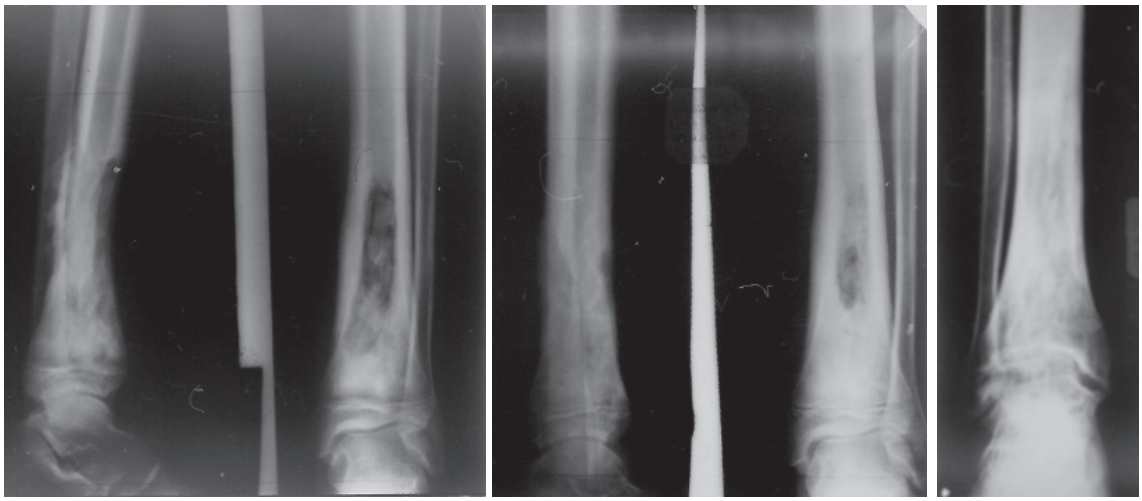
пластике, 53 (86,9%) больных при пластике препаратом Osteoset T и 37 (88,1%) при комбинированных видах пластики. Вторичное заживление произошло у 7 (7,5%), 8 (13,1%), и 5 (1,9%) больных, соответственно. Нагноение констатировано в 4 (4,2%), 4 (6,6%) и 3 (7,1%) наблюдениях.

Отдаленные результаты изучены в сроки от 1 года до 6 лет у 149 (75,6%) пациентов. Среди них 69 больных I группы, 46 пациентов II группы и 34 человека из III группы. В ближайшем послеоперационном периоде стойкий положительный эффект достигнут у 62 (89,8%) больных, перенесших костную пластику; у 40 (86,9%) пациентов при пластике препаратом Osteoset T, и в 29 (85,3%) случаях применения комбинированных видов пластики.

Хорошие отдаленные результаты получены у 58 (84,1%) пациентов, перенесших костную пластику, у 37 (80,4%) больных при пластике препаратом Osteoset T и у 27 (79,4%) случаях применения комбинированных видов пластики. Результаты лечения расценены как удовлетворительные у 6 (8,7%), 6 (13%) и 5 (14,7%) пациентов соответственно. Рентгенологически у этих больных отмечалось выздоровление. Неудовлетворительные результаты констатированы у 5 (7,2%) больных, перенесших костную пластику; у 3 (6,5%) пациентов при пластике препаратом Osteoset T, и у 2 (5,93%) в случаях применения комбинированных видов пластики.

Костная пластика при лечении больных ХО применена в 94 случаях. Приводим один из клинических примеров применения данного вида пластики.

Больной В. 27 лет (история болезни № 12376). В 2004 году заболел скарлатиной. В процессе болезни выявлен острый гематогенный остеомиелит правой голени. Вскрыта параоссальная флегмона. Осенью каждого года приходилось вскрывать флегмоны – последний раз 03.11.07. Поступил для хирургического лечения 31.10.08. Под эндотрахеальным наркозом 16.11.08 проведена радикальная операция. Из гребня повздовшной кости взяты аутотрансплантаты в виде «щебня». На правой голени выполнена трепанация большеберцовой кости, на протяжении 10 см. Большая полость, содержащая большое количество густого гноя, санирована, промыта растворами антисептиков и, после обработки порошкообразным пенициллином, замещена костными аутрансплантатами и мышечным лоскутом из переднего отдела дельтовидной мышцы. Редкие швы. Первичное заживление. Осмотр через 2 года. Стойкое выздоровление (рис. 1).



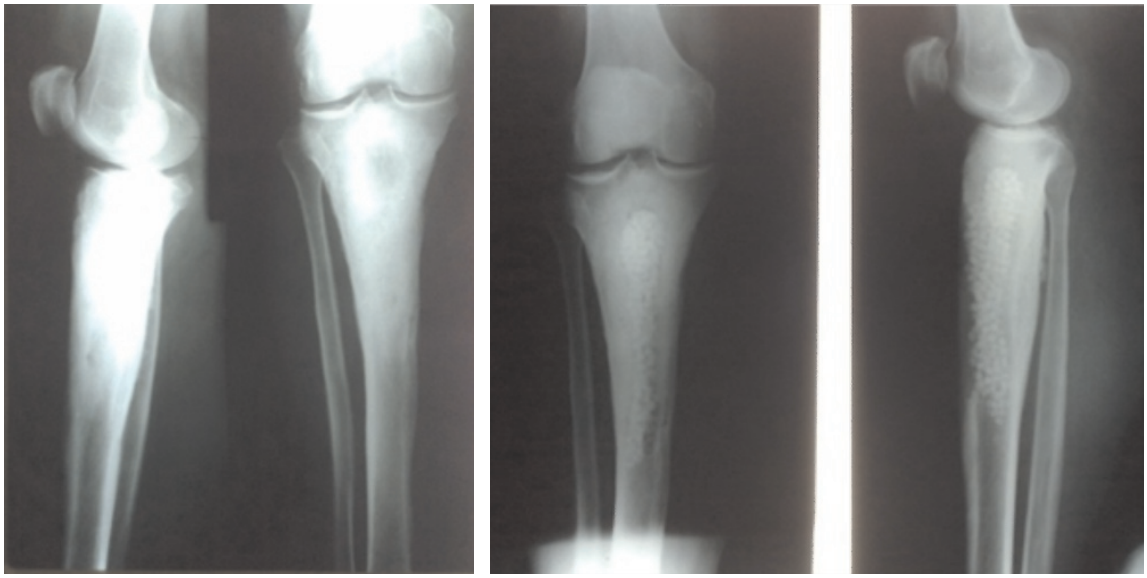
а б в

Рис. 1. Рентгенограммы костей правой голени больного В. 27 лет, перенесшего костную аутопластику: а – первый день после костной аутопластики. Костная полость в нижней трети правой большеберцовой кости заполнена костными аутотрансплантатами; б – через 7 месяцев. Значительное уменьшение остеомиелитической полости в объёме; в – через 14 месяцев после операции. Полное восстановление костной ткани

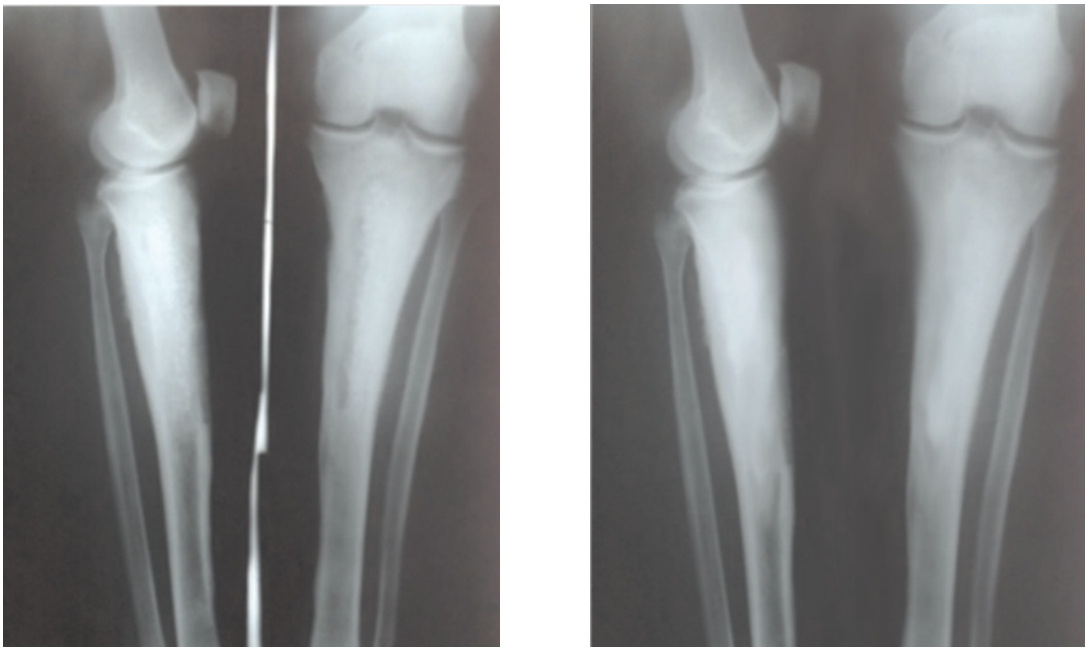
Пластика препаратом Osteoset T осуществлена у 61 пациента. Ниже приводится клиническое наблюдение применения препарата Osteoset T.

Больная Ф., 59 лет (история болезни № 7957). В 1967 году вследствие острого гематогенного остеомиелита перенесла хирургическую обработку очага остеомиелита

(ХООО). Рана зажила первичным натяжением. После переохлаждения в 1995 году стали беспокоить периодические изъязвления в области передней поверхности правой голени, а в январе 2009 открылся свищ с гнойным отделяемым. Поступила в клинику 28.04.09. Под эндотрахеальным наркозом 06.05.09 выполнена операция ХООО. Окаймляющим разрезом длинной 15 см с иссечением рубца в верхней трети голени обнажена большеберцовая кость. Выполнена трепанация кости и вскрыта полость деструкции, заполненная пиогенной капсулой с гноем серого цвета. Произведена ХООО. Полость объёмом 27 мл заполнена препаратом Osteoset T. Наложены редкие швы на рану. Последняя зажила первичным натяжением. Через год после операции: на рентгенограмме нет следов препарата Osteoset T, костная полость заполнена и рентгенологически не отличается от окружающей костной ткани. Достигнута стойкая ремиссия (рис. 2).



а б



в г

Рис. 2. Рентгенограммы больной Ф. 59 лет, перенесшей пластику правой большеберцовой кости препаратом Osteoset T: а – рентгенограмма до операции; б – рентгенограмма на следующий день после операции; в – через 4 недели после операции; г – через год после операции

Комбинированная аутопластика применялась у 42 больных. В 19 случаях применение препарата Osteoset T сочеталось с костной аутопластикой, а в 23 наблюдениях – с мышечной аутопластикой. Клинический пример такого вида пластики приводится ниже.

Больная А., 47 лет (история болезни № 14167) поступила в клинику 27.08.08 с диагнозом хронический посттравматический остеомиелит левого бедра. Ранее неоднократно подвергалась операциям по поводу данного заболевания. В клинике 12.09.08 выполнена операция ХООО. Окаймляющим разрезом длинной 20 см, с иссечением рубца в средней и нижней трети левого бедра обнажена бедренная кость. Выполнена трепанация кости и вскрыта полость деструкции заполненная густым гноем и гнойным грануляциями, в толще которых обнаружен секвестр 5,0×1,0×0,6 см. Произведена ХООО. Объём полости составил 47 мл. Учитывая вес пациентки (75 кг) принято решение о комбинированной пластике. Из гребня повздовшной кости взят костный аутотрансплантат объёмом около 12 мл в виде щебня. После смешивания препарата Osteoset T с костным аутотрансплантатом полость заполнена и наложены послойные швы на рану. Рана зажила первичным натяжением. Достигнута стойкая ремиссия (рис. 3).

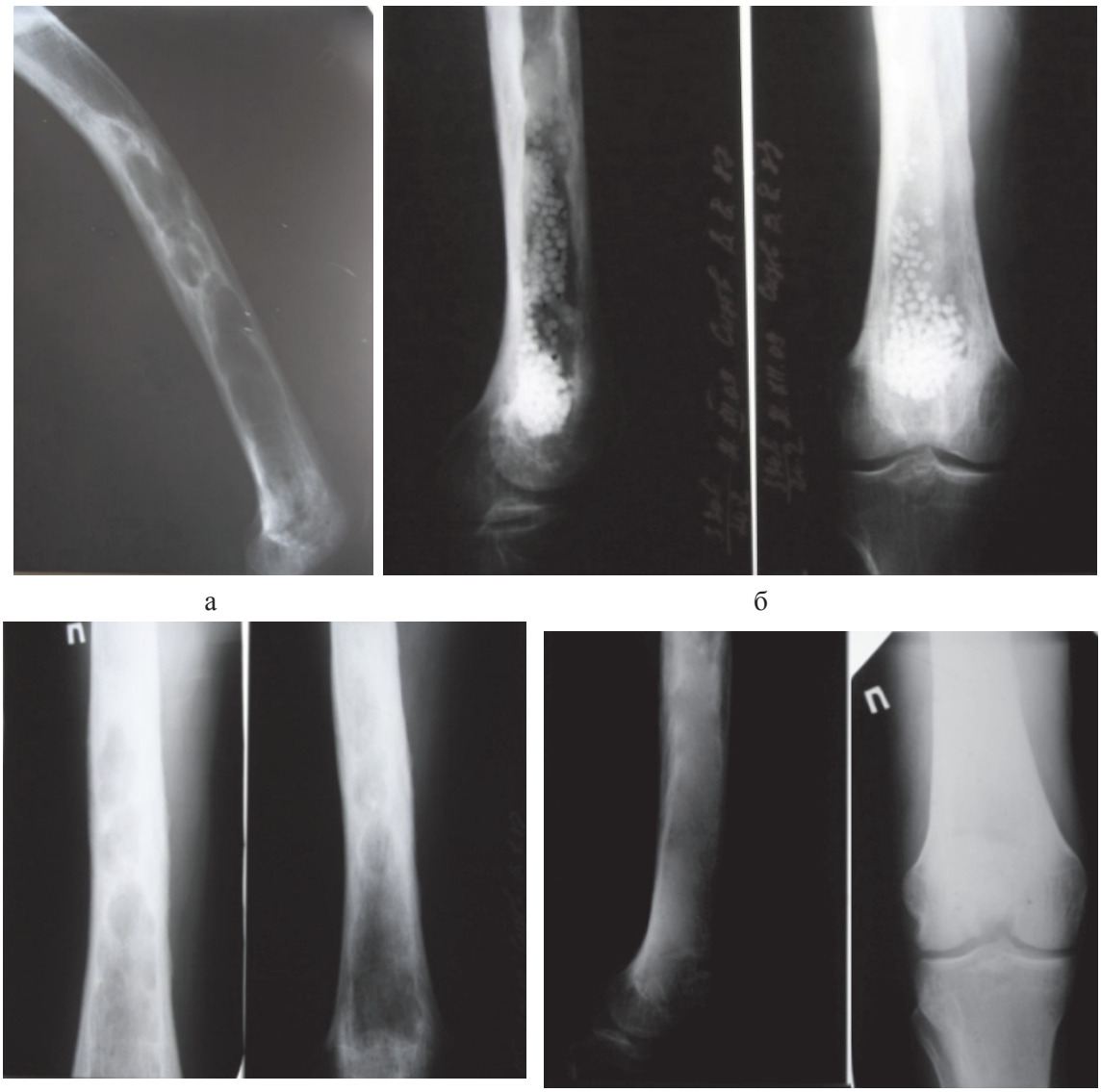


Рис. 3. Рентгенограммы больной А, перенесшей комбинированную пластику левой бедренной кости препаратом Osteoset T и аутокостью:
а – до операции; б – на следующий день; в – через 5 месяцев; г – через 15 месяцев после операции

В результате исследования подтверждено, что костная аутопластика, как и миопластика, являются эффективными методами замещения остеомиелитических полостей. Пластика препаратом Osteoset T может быть альтернативным малотравматичным методом заполнения костных полостей. На основании анализа послеоперационных осложнений и отдаленных результатов пластика Osteoset T и различными сочетаниями с ним может применяться для замещения остеомиелитических полостей. Пластику препаратом Osteoset T следует осуществлять больным, у которых верифицируются инфицированные костные полости значительного размера (объёмом боле 3 мл). Комбинация пластики препаратом Osteoset T и костной аутопластики показана при наличии обширной костной полости, заполнить которую невозможно только препаратом или только аутокостью, при отсутствии признаков общей гнойной инфекции и местного обострения воспалительного процесса. Комбинацию пластики препаратом Osteoset T и мышечной пластики целесообразно использовать при наличии у больных больших по объёму остаточных костных полостей с выраженными рубцовыми и трофическими изменениями кожи и мягких тканей в области гнойного очага.

В целом, все виды замещения остеомиелитической полости у больных ХО могут с успехом применяться при хроническом остеомиелите. Проводить пластику костных полостей препаратом Osteoset T целесообразно при небольших дефектах костной полости, размером до 30 см^3. В остальных случаях оптимальным является применение костной аутопластики или комбинированных методов замещения костной полости собственными тканями с примененим препарата Osteoset T.

Заключение

Изучение клинической эффективности применения разных видов пластики кости, пораженной остеомиелитом, показывает, что костная аутопластика, как и миопластика, являются основными методами замещения остеомиелитических полостей. Пластика препаратом Osteoset T является альтернативным малотравматичным методом заполнения костных полостей и показана при наличии у больного инфицированных костных полостей объёмом от 3 до 30 мл. Комбинация пластики кости препаратом Osteoset T и костной или мышечной аутопластики показана при наличии обширной костной полости, более 30 мл. Правильный выбор показаний и соблюдение разработанных принципов позволяет получить положительные результаты в большинстве случаев, что дает право рекомендовать исследованные методики пластики костей при хроническом остеомиелите к практическому применению.

Список литературы

1. Батаков Е.А. Актуальные вопросы лечения хронического остеомиелита // Самарский медицинский журнал. – 2006. – № 1–2. – С. 79–80.

2. Горюнов, С.В., Ромашов Д.В., Бутивищенко И.А. Гнойная хирургия: атлас / под ред. И.С. Абрамова. − М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. − 558 с.

3. Еремин, А.В. Хирургическое лечение больных с гнойными осложнениями повреждений конечностей // Травматология и ортопедия: современность и будущее : материалы междунар. конгресса. − СПб., 2003. − С. 428.

4. Хегай, Д.М. Патогенетическое обоснование комплексного лечения посттравматического и послеоперационного остеомиелита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 18 с.

5. Beals, R.K. Sauser D.D. Nontraumatic disorders of clavicle // Am. Acad. Orthop. Surg. – 2006. – Vol. 14, № 4. – P. 205–214.

6. Bellapianta, J. Use of the reamer irrigator aspirator for the treatment of a 20-year recurrent osteomyelitis of a healed femur fracture // J. Orthop. Trauma. – 2007. – Vol. 21, №5. – P. 343–346.

7. Galperine, T. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in bone and joint infections // Med. J. Vfal. Infect. – 2006. – Vol. 36, №3. – P. 132–137.

8. Gonsales M.H. Weinzweig N. Muscle flaps in the treatment of osteomyelitis of the lower extremity // J. Trauma. – 2005. – Vol. 58, №5. – P. 1019–1023.

9. Lazzarini, L. Lipsky B.A., Lazzarini J.T., Mader S Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have learned from 30 years of clinical trials? // Int. J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 9. – P. 127–138.

10. Zalavras, C.G. Singh A., Patzakis M.J. Novel technique for medullary canal debridement in tibia and femur osteomyelitis // Clin. Orthop. – 2007. – №17. – P. 31-34.

References

1. Batakov E.A. Aktualnie voprosi lecheniya hronicheskogo osteomielita, *Samarskiy meditsinskiy zhurnal,* 2006, no. 1-2, pp. 79–80.

2. Goriunov S.V., Romashov D.V., Butivischenko I.A. *Gnoynaya hirurgiya: atlas* (Puru-lent surgery, atlas) pod red. I.S.Abramova, M., BINOM, Laboratoriya znaniy, 2004, 558 p.

3. Eremin A.V. *Hirurgicheskoye lecheniye bolnih s gnoynimi oslozhneniyami pov-rezhdeniy konechnostey, Travmatologiya I ortopediya: sovremennost I buduscheye: ma-terialy mezhdunarodnogo kongressa*,(Traumatology and orthopedics: present and future: materials of the international congress) Spb, 2003. p 428.

4. Hegay D.M. P*atogeneticheskoye obosnovaniye kompleksnogo lecheniya post-travmaticheskogo I posleoperatsionnogo osteomielita,* (Pathogenetic justification of complex treatment of post-traumatic and postoperative osteomyelitis) avtoref. dis. kand. med. nauk, Spb, 2010, 18 p.

5. Beals R.K. Sauser D.D. Nontraumatic disorders of clavicle. Am. Acad. Orthop. Surg. 2006, Vol. 14, no. 4, pp. 205–214.

6. Bellapianta J. Use of the reamer irrigator aspirator for the treatment of a 20-year recurrent osteomyelitis of a healed femur fracture, *J. Orthop. Trauma.* 2007, Vol. 21, no. 5, pp. 343–346.

7. Galperine T. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in bone and joint infections, *Med. J. Vfal. Infect,* 2006, Vol. 36, no. 3, pp. 132–137.

8. Gonsales M.H. Weinzweig N. Muscle flaps in the treatment of osteomyelitis of the lower extremity, *J. Trauma,* 2005, Vol. 58, no. 5, pp. 1019–1023.

9. Lazzarini L. Lipsky B.A., Lazzarini J.T., Mader S Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have learned from 30 years of clinical trials? *Int. J. Infect. Dis,* 2005, Vol. 9, pp. 127–138.

10. Zalavras C.G. Singh A., Patzakis M.J. Novel technique for medullary canal debridement in tibia and femur osteomyelitis, *Clin. Orthop,* 2007, no. 17, pp. 31–34.

Рецензенты:

Мовчан К.Н., заместитель директора по организации контроля качества медицинской помощи, организационно-методической и экспертной работе СПб ГУЗ «МИАЦ», профессор кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздравсоцразвития России, д.м.н. профессор, г. Санкт-Петербург;

Зиновьев Е.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии с курсом травматологии и ВПХ ГБОУ ВПО СПб ГПМА Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 611-018.1:612.015.348:618.3]616.523-036.65

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЛКОВОГО ОБМЕНА В ЦИТОЗОЛЕ СИНЦИТИОТРОФОБЛАСТА ВОРСИНОК ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ ОБОСТРЕНИЕ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Луценко М.Т.

ФГБУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» СО РАМН, Благовещенск, e-mail: lucencomt@mail.ru

Герпес-вирусная инфекция в период беременности вызывает нарушение белкового обмена в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты путем разрушения связей в цитозоле между РНК и белками. Было установлено, что в цитозоле синцитиотрофобласта ворсинок плаценты женщин, не болевших в течение периода гестации, определяется на единицу площади 135,5 ± 0,01 усл. ед. РНК. У беременных с обострением герпес-вирусной инфекции количество РНК на единицу площади цитозоля снижалось до 94,66 ± 0,9 усл. ед. Причины снижения РНК в цитозоле синцитиотрофобласта зависят от нарушения плотности связи РНК с белками цитозоля. Эту связь можно разорвать путем воздействия на синцитиотрофобласт 0,5 М раствором NaCl при температуре 60 °С в течение 120 мин. Таким образом, методом экстракции можно установить, что герпес-вирусная инфекция наносит большое повреждение синтезу и строению белка в синцитиотрофобласте плаценты, нарушая связь РНК с белками цитозоля.

Ключевые слова: беременность, герпес, РНК

THE CYTOLOGIC CHARACTERISTIC PROTEINS EXCHANGE IN CYTOSOL CYNCYTHIOTROPHOBLASTS VILLUS OF THE PLACENTA AT THE PREGNANT WOMEN WHO TRANSFERRED IN PERIOD GESTATION THE AGGRAVATION HERPES-VIRUS INFECTION

Lutsenko M.T.

Institution of the Russian Academy of Medical Sciences Far Eastern Research Center for physiology and respiratory pathology of SB RAMS, Blagoveshensk, e-mail: lucencomt@mail.ru

Herpes-virus the infection during the period pregnancy causes infringement proteins exchange in cytosol cyncythiotrophoblast villus placente destroying connection RNA with villus cytosol. It has established, that in cytosol cyncythiotrophoblast villus placental of pregnant women not was ill during gestation on unit it is the area 135,5 ± 0,01 unit RNA. At pregnant women with aggravation of a herpes-virus infection quantity RNA on unit the areas cytosol it reduced to 94,66 ± 0,9 by a unit. The reduction RNA in cyncythiotrophoblast depend on infringement of density of connection RNA with protein cytosol. This connection can be broken off by influence on cyncythiotrophoblast 0,5 M solution NaCl at temperature 60 °C within 120 minutes. Thus a method extraction it is possible to establish, that the herpes-virus infection to render the big damage to syntheses and a structure of protein in cyncythiotrophoblast placente breaking connection RNA with protein cytosol.

Keywords: pregnant, herpes, RNA

Рибонуклеиновые кислоты (РНК) – фосфосодержащие биополимеры, имеющие универсальное распространение в живой клетке. Носителем наследственной информации в большинстве случаев служат молекулы ДНК, однако РНК также может выполнять аналогичную роль. РНК синтезируется комплементарно на молекуле ДНК в виде молекул-предшественников (пре-РНК). Пре-РНК имеют больший молекулярный вес, чем функционально активные молекулы. Эти молекулы-предшественники проходят многостадийный процесс созревания – так называемый посттранскрипционный процессинг.

Функция РНК в клетке сложна и многообразна. В соответствии с функциональным назначением и структурными особенностями в любой клетке различают три основные типа РНК: рибосомальные РНК (рРНК), транспортные РНК (тРНК) и информационные РНК (иРНК) [1, 2].

Рибосомальная РНК характеризуется метаболической стабильностью, а по весу рРНК составляет от 50 до 65 % всего материала рибосом. Роль рРНК связана с белок-синтезирующей функцией клетки. Синтез белка рРНК в клетках происходит в ядре и осуществляется при участии фермента РНК-полимеразы I. Рибосомальные гены сгруппированы в виде тандемных повторов и локализованы в одной или нескольких хромосомах. Эти участки генома являются составной частью нуклеопротеида, образующего ядрышки, в пределах которых и синтезируется рРНК. Синтез рРНК – многостадийный процесс, в котором представлены метилирование, изомеризация и так далее.

Транспортная РНК составляет приблизительно 15 % от общего количества клеточных РНК. В транспортной РНК содержится много минорных нуклеотидов. Структура тРНК отличается большой кон-

сервативностью, что, по-видимому, связано с высокой степенью ее функциональной специализации. Этот класс молекул в ходе биосинтеза белков выполняет по отношению к аминокислотам функцию адаптеров, которые с помощью высокоспециализированных ферментов – аминоацил-тРНК-синтаз – присоединяют к себе ту или иную аминокислоту и переносят ее на рибосому. В ходе синтеза полипептида на рибосоме, тРНК узнает специфическую аминоацил-тРНК-синтазу, от которой она принимает соответствующую активированную аминокислоту, присоединяется к кодону иРНК на рибосоме и, тем самым, обеспечивает строгую специфичность выбора и встраивания аминокислоты в аминокислотную последовательность растущего полипептида; после образования пептидной связи тРНК удерживает на рибосоме растущую полипептидную цепь.

Информационная (матричная) РНК составляет незначительную часть общей массы клеточной РНК – 5–10 %. Фракция иРНК отличается высокой гетерогенностью. В отличие от тРНК и рРНК, отличающихся устойчивостью, иРНК является короткоживущей. Значительная часть цитоплазматической иРНК животной клетки локализуется в виде полирибосом. Определение нуклеотидных последовательностей индивидуальных иРНК представляет большой интерес. Это, в частности, путь идентификации мутагенных генов и расшифровки молекулярных механизмов, лежащих в основе синтеза аномальных белков и генетических дефектов при различных формах наследственной патологии человека. К этим процессам можно отнести злокачественные новообразования, нарушение дифференцировки клеток, нарушения синтеза гормонов, нарушения синтеза белка в цитоплазме, приводящее к преждевременной смерти клетки.

Цель исследования – проанализировать влияние герпес-вирусной инфекции на связь РНК с белками цитозоля в синцитиотрофобласте ворсинок плаценты рожениц, перенесших в третьем триместре гестации обострение герпес-вирусной инфекции (титр антител к вирусу – 1:12800).

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе стационара акушерско-гинекологического отделения Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН. Материалом служила плацента от 20 рожениц, перенесших в третьем триместре, на 34–35 неделях гестации обострение герпес-вирусной инфекции с титром антител к вирусу герпеса – 1:12800. Контролем послужили плаценты от 20 рожениц, не болевших в течение гестации.

Материал заливался в парафин. Срезы после депарафинизации окрашивались. Срезы помещали на 48 часов при комнатной температуре в раствор галлоцианина при pH 1,64N. После инкубации ополаскивали в дистиллированной воде, обезвоживали и заключали в бальзам.

Связь белков цитозоля с РНК выполняли по методу экстракции на срезах РНК при температуре 60 °C в 0,5 М растворе NaCl в течение 2 часов, с последующей окраской галлоцианином. Количественное содержание РНК в цитозоле синцитиотрофобласта ворсинок плаценты определялось компьютерной цитофотометрией. Величина зонда – 0,1×0,1. Статическая обработка проводилась по методу Стьюдента-Фишера.

Обследование пациенток выполнялось с соблюдением всех этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека, в соответствии с рекомендациями Хельсинской декларации Всемирной ассоциации (с поправками 2000 г.) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования цитофотометрическим методом содержания в синцитиотрофобласте плаценты РНК было установлено, что в цитозоле синцитиотрофобласта ворсинок плаценты рожениц, не болевших в течение всего периода гестации, на единицу площади приходится 135,5 ± 0,01 усл. ед. РНК. Как показывают цитофотометрические данные, РНК равномерно располагается по всему цитозолю (рис. 1).

Если роженица перенесла в третьем триместре гестации, на 34–35 неделе беременности обострение герпес-вирусной инфекции, цитологические и цитофотометрические исследования показывают резкое снижение в цитозоле синцитиотрофобласта ворсинок содержания РНК. Это подтверждается как микроскопическим (рис. 2), так и компьютерным цитофотометрическим анализами, при которых содержание РНК на единицу площади цитозоля синцитиотрофобласта снижается до 94,66 ± 0,9 усл. ед., по сравнению с контролем; $p(t) < 0,05$, $p(F) < 0,05$.

Причины снижения РНК в цитозоле синцитиотрофобласта, как видимо, зависят от нарушения плотности связи РНК с белками цитозоля. Эту связь можно разорвать путем воздействия на синцитиотрофобласт 0,5 М раствором NaCl при температуре 60 °C в течение 120 мин.

Воздействуя 0,5 М раствором NaCl при 60 °C на срезы плаценты в течение 120 мин., мы отмечаем, что в цитозоле синцитиотрофобласта здоровых рожениц после экстракции РНК количество РНК на единицу площади составляло 135,5 ± 0,01 усл. ед. В том случае, когда в третьем триместре гестации беременная на 34–35 неделях беременно-

сти перенесла обострение герпес-вирусной инфекции, связь РНК с белками цитозоля резко нарушалась и после экстракции РНК 0,5 М раствором NaCl из синцитиотрофобласта количество его на единицу площади снижалось до 94,66 ± 0,9 усл .ед. Таким образом, методом экстракции можно установить, что герпес-вирусная инфекция наносит большие повреждения синтезу и строению белка в синцитиотрофобласте плаценты, разрывая молекулярные связи РНК с белками цитозоля.

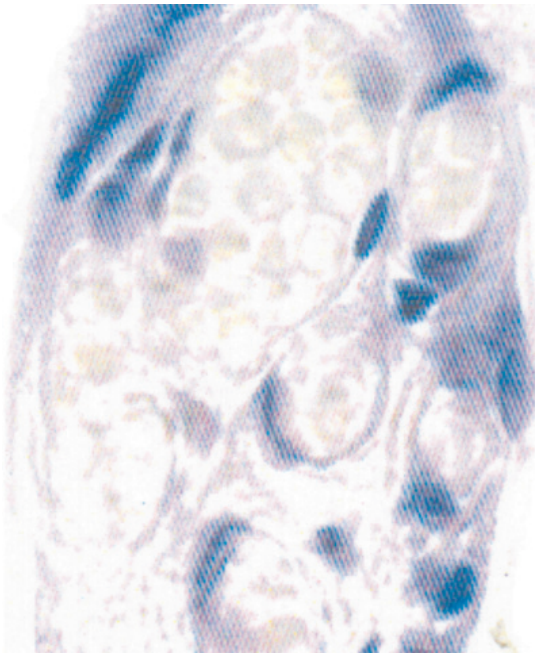


Рис. 1. Синцитиотрофобласт ворсинок плаценты роженицы, перенесшей на 35 неделе гестации обострение герпес-вирусной инфекции. Резкое снижение содержания в цитозоле РНК. Окраска галлоцианином. Увеличение 15×40

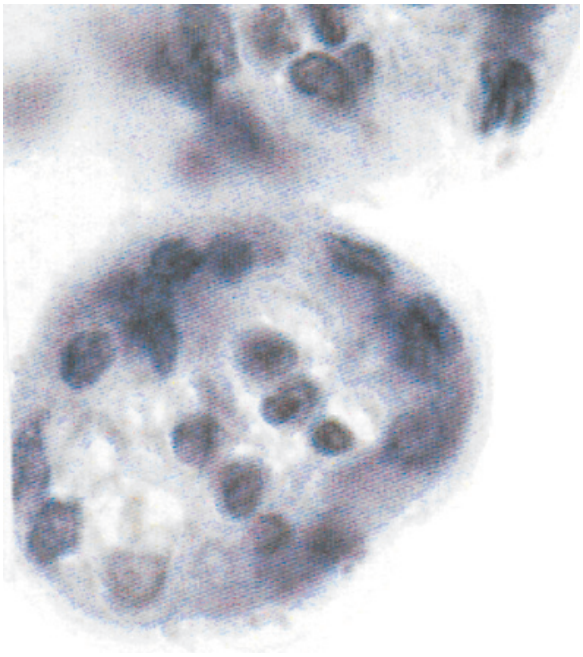


Рис. 2. Синцитиотрофобласт ворсинок плаценты роженицы, не болевшей в течение беременности. В синцитиотрофобласте содержится на 40 % больше РНК. Окраска галлоцианином. Увеличение 15×40

Синтез всех РНК клетки находится под контролем ДНК, которая определяет объем белкового синтеза через рибосомальную РНК. Некоторые молекулы РНК функционируют как катализаторы [4]. Было установлено, что синтезированная интронная последовательность длиной в 400 нуклеотидов сворачивается с образованием структуры, способной функционировать как фермент в реакциях с другими молекулами РНК.

С участка одной из цепей ДНК снимается комплементарная копия – матричная РНК. Затем нуклеотиды матричной РНК последовательно – триплет за триплетом – связывают комплементарные нуклеотиды антикодоновой петли определенных молекул тРНК.

К противоположному концу каждой молекулы транспортной РНК прикреплена специфически аминокислота, и после спаривания эта аминокислота присоединяется к концу растущей белковой цепи. Таким образом, перевод последовательности нуклеотидов тРНК в последовательность аминокислот белка основан на комплементарном спаривании кодонов тРНК с антикодонами соответствующих молекул тРНК. Молекулярные основы переноса информации при трансляции оказываются аналогичными таковым при репликации и транскрипции ДНК.

Белки цитоплазмы клеток имеют различные уровни пространственной организации. Аминокислотную последовательность называют первичной структурой белка. Регулярные водородные связи по всей длине непрерывной полипептидной цепи приводят к образованию α-спиралей и β-слоев, которые представляют собой вторичную структуру белка. Некоторые комбинации α-спиралей и β-слоев, упакованные вместе, формируют компактно уложенные глобулярные единицы, каждая из которых носит название белкового домена.

Домены обычно состоят из отрезков полипептидной цепи, содержащих от 50 до 400 аминокислот. Это и есть те модульные единицы, из которых строятся белки. Маленькие белки могут содержать только один домен [7]. Более крупные белки состоят из

нескольких доменов, связанных открытыми участками полипептидной цепи. Отдельные полипептиды служат субъединицами для формирования более крупных молекул, которые называют белковыми агрегатами. Взаимодействия между молекулами стабилизируются дисульфидными связями [8].

Структура большого белка относится к разным уровням организации, каждый из которых иерархическим образом строится из предыдущих. Эти уровни возрастающей структурной организации соответствуют стадиям свертывания новосинтезированного белка в конечную нативную структуру внутри клетки. Новые белки в цитозоле клеток могут создаваться в результате объединения двух или более индивидуальных белков путем нековалентных взаимодействий. Для клеток такое объединение характерно для глобулярных белков в более крупные функциональные белковые агрегаты: молекулярная масса многих агрегатов достигает 1 млн и более.

Другой способ образования новых белков из существующих полипептидных цепей – слияние соответствующих последовательностей ДНК таким образом, что образуется ген, кодирующий одну большую полипептидную цепь. Белки, возникшие таким путем, в разных частях полипептидной цепи свертываются независимо в отдельные глобулярные домены. Такая мультидоменная структура характерна для многих белков [5]. Реальная конформация белков все же зависит от последовательности аминокислот.

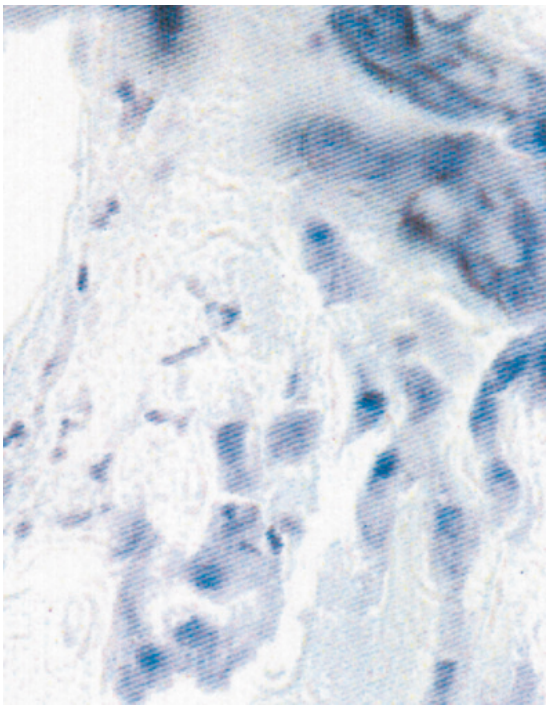


Рис. 3. Синцитиотрофобласт ворсинок плаценты роженицы, перенесшей на 35 неделе беременности обострение герпес-вирусной инфекции. В цитозоле после вымывания в 0,5 М растворе NaCl при 60 °С в течение 120 мин. остаются следы РНК. Окраска галлоцианином. Увеличение 15×40

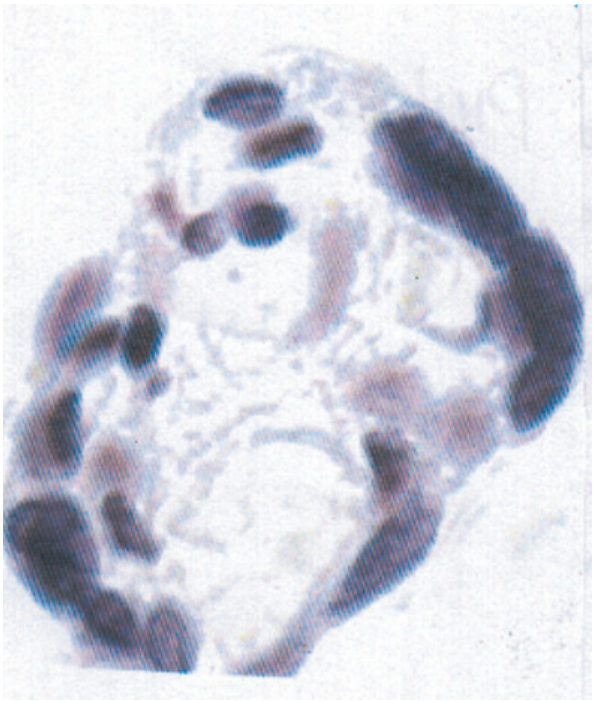


Рис. 4. Синцитиотрофобласт ворсинок плаценты роженицы, не болевшей в период гестации. В цитозоле синцитиотрофобласта после вымывания в 0,5 М растворе NaCl при 60 °С в течение 120 мин. остается РНК на 60 % больше, чем при герпесе. Окраска галлоцианином. Увеличение 15×40

Белковые структуры в клетках, а также в вирусах построены из белковых субъединиц и молекул РНК. Это доказано на экспериментальных исследованиях, когда путем самосборки макромолекулярного агрегата и РНК восстанавливается структура вируса [6]. Таким образом, в цитозоле клеток РНК, синтезирующая белковые агрегаты, остается с ними в тесной связи, составляя единую морфофункциональную систему, нарушение которой приводит к дезинтеграции цитозоля. Антигены многих вирусов, попадая в клетки, токсически действуют на эти связи и приводят к подавлению не только метаболических процессов, но и к преждевременной гибели клеток [3].

Выводы

Изучая морфофункциональное состояние белковой структуры синцитиотрофо-

бласта у рожениц, перенесших в третьем триместре обострение герпес-вирусной инфекции, было отмечено, что герпесная инфекция повреждает связи РНК с белками цитозоля и снижает содержание рибонуклеиновой кислоты в цитозоле.

Список литературы

1. Басс И.В., Гвоздев В.А. Информационные РНК и синтез белка. Биосинтез белка и нуклеиновых кислот. – М.: Наука, 1965. – С. 50–85.

2. Георгиев Г.П. Проблема синтеза и воспроизведения РНК в клетке. Биосинтез белка и нуклеиновых кислот. – М.: Наука, 1965. – С. 312–347.

3. Луценко М.Т., Дорофиенко Н.Н., Андриевская И.А. Морфофункциональная характеристика синцитиотрофобласта и содержание в нем белка теплового шока-70 при обострении во время беременности герпес-вирусной инфекции // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 3. – С. 165–169.

4. Alman S., Baer M., Guerrier-Takada C. Enzymatic cleavage of RNA by RNA // Trends Biochem. Sci. – 1986. – Vol. 11. – P. 515–518.

5. Bajaj M., Blundell T. Evolution and the tertiary structure of proteins // Annu. Rev. Biophys. Bioerg. – 1984. – Vol. 13. – P. 453–492.

6. Fraenkel-Conrat H., Williams R.C. Reconstruction of active tobacco mosaic virus from its inactive protein and nucleic acid components // Pro. Natl. Acad. Sci. USA. – 1955. – Vol. 41. – P. 690–698.

7. Hardie D.G., Coggins I.R. Multidomain proteins-structure and evdution. – Amsterdam, 1986. – 401 p.

8. Pauling L., Corey R.B., Branson H.R. The structure of proteins: two hydrogenbonden helical configurations of the polypeptide chain // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1951. – Vol. 27. – P. 205м211.

References

1. Bass I.V., Gvozdev V.A. Moskva, Nauka, 1965, pp. 50–85.

2. Georgiev G.P. Moskva, Nauka, 1965, pp. 312–347.

3. Lutsenko M.T., Dorofienko N.N., Andrievskaja I.A. *Kletochnye tehnologii v biologii i medicine* – Celluar technologies in biologies and medicine, 2010, no. 3, pp. 165–169.

4. Alman S., Baer M., Guerrier-Takada C. Trends Biochem. Sci., 1986, no. 11, pp. 515–518.

5. Bajaj M., Blundell T. Annu. Rev. Biophys. Bioerg., 1984, no. 13, pp. 453–492.

6. Fraenkel-Conrat H., Williams R.C. Pro. Natl. Acad. Sci., USA, 1955, no. 41, – pp. 690–698.

7. Hardie D.G., Coggins I.R. Amsterdam, 1986, p. 401.

8. Pauling L., Corey R.B., Branson H.R. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1951, no. 27, pp. 205–211.

Рецензенты:

Перельман Ю.М., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник Амурского государственного университета, г. Благовещенск;

Самсонов В.П., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник Амурского государственного университета, г. Благовещенск.

Работа поступила в редакцию 10.05.2012.

УДК 616.24-002-08-035

ПНЕВМОНИЯ, СВЯЗАННАЯ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, И ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Лычев В.Г., Клестер Е.Б.

ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Минздравсоцразвия РФ», Барнаул

С целью выявления частоты встречаемости, особенности возникновения, клиники, течения, лечения пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи (HCAP), проведено исследование 187 больных, поступивших в общетерапевтическое отделение многопрофильного стационара с диагнозом: Пневмония. HCAP диагностирована у 41 (21,9%) больного. Среди последних преобладали мужчины, пожилого и старческого возраста, при наличии хронических заболеваний дыхательной и мочеполовой систем, по поводу которых в предшествующие госпитализации (с пневмонией) дни находились на стационарном лечении и/или получали антибактериальную терапию. Имела место поздняя госпитализация при стертой клинической картине. При рентгенологическом исследовании преобладала 2-сторонняя инфильтрация нижних долей. Возбудителем являлись грам-отрицательные микроорганизмы. HCAP характеризовало более тяжелое течение с увеличением продолжительности стационарного лечения, по сравнению с внебольничной пневмонией. В лечении положительный эффект – при сочетании респираторных фторхинолонов в/в и цефтриаксона в/в. Летальный исход – 2,4%.

Ключевые слова: пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, внебольничная, лечение

HEALTH CARE–ASSOCIATED PNEUMONIA AND COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: THE COMPARATIVE CHARACTERISTIC, TREATMENT OPTIMIZATION

Lychev V.G., Klester E.B.

Altai State Medical University, Barnaul

To determine the frequency of occurrence, feature of origin, characteristics, clinics, currents, clinical course, treatment of healthcare-associated pneumonia (HCAP) carried out a study on the 187 patients enrolled in general therapeutic branch of a diversified multisectoral hospital with the diagnosis pneumonia. HCAP is diagnosed at 41 (21,9%) patients. Among the last prevailed men of elderly and senile age, in the presence of chronic diseases of respiratory and urogenital systems concerning which in previous hospitalization (with pneumonia) day s were on hospitalization and/or received antibacterial therapy. Late hospitalization occurs at the erased clinical presentation. At radiological research prevailed the 2-side infiltration of lower lobes. The activators were gram-negative bacilli. HCAP characterized heavier current with increase in duration of hospitalization, in comparison with extra hospital pneumonia. In treatment positive effect is observed at a combination respiratory fluoroquinolones intravenously and ceftriaxone intravenously. Fatal outcome is in 2,4%.

Keywords: health care–associated pneumonia, community-acquired pneumonia, treatment

Пневмония относится к наиболее распространенным заболеваниям у человека и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития РФ), на 2010 г. в РФ было зарегистрировано 449673 случая заболевания пневмонией, что составило у лиц в возрасте > 18 лет – 3,88 ‰. Наиболее высокая заболеваемость пневмонией среди взрослых отмечена в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (4,31 и 4,40‰ соответственно), наименьшая – в Южном федеральном округе (3,09‰) [1]. Очевидно, однако, что эти цифры не отражают истинной заболеваемости пневмонией в России, которая согласно расчетам достигает 14–15‰, а общее число больных ежегодно превышает 1,5 млн человек [2].

В настоящее время, согласно классификации пневмонии с учетом условий возникновения, помимо подразделения пневмоний на внебольничные и нозокомиальные, в отдельную категорию выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи [3, 4].

Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, HCAP (health care–associated pneumonia) – новая категория пневмонии, что представляется весьма важным, поскольку для успешного предотвращения HCAP необходимы действия, предпринимаемые на различных уровнях. Это понятие относится к пациентам с частыми контактами со здравоохранением: проживание в домах престарелых, нахождение в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток, хронический диализ в течение ≥ 30 суток, предшествующее стационарное лечение (не менее 2-х дней в течение 90 дней перед возникновением HCAP, в том числе случаи оказания неотложной помощи), амбулаторное наблюдение и ле-

чение, в том числе инфузионная, химиотерапия, антибактериальная терапия (использование любого антибиотика больше 48 часов) в течение 30 предшествующих дней, хирургические вмешательства (в т.ч. обработка раневой поверхности в домашних условиях), иммунодефицитные состояния/заболевания, что формирует высокий риск возникновения устойчивых инфекционных агентов [5, 6].

Цель исследования: изучить частоту встречаемости, этиологию, особенности клиники, течения, лечения и исходы в сравнительном аспекте у больных пневмонией, связанной с оказанием медицинской помощи и внебольничной пневмонией.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены пациенты, находившиеся на стационарном лечении в 70-коечном терапевтическом отделении КГБУЗ «Городская больница №4» г. Барнаула с диагнозом: Пневмония. Вид пневмонии определялся согласно Российским национальным рекомендациям по внебольничной пневмонии (2010), ATS/IDSA (2005, 2007 гг.) [2, 3, 7].

Критерием исключения явились пациенты с нозокомиальной пневмонией, диагностированной согласно Российским национальным рекомендациям по нозокомиальной пневмонии (2009) [8].

Объем исследований включал общепринятые клинико-рентгенологические исследования: клинические признаки поражения верхних и нижних отделов дыхательных путей (по жалобам, самочувствию и физикальным данным), лабораторные показатели крови (в том числе биохимические: определение в плазме крови уровня K; Na; Cl; мочевины, креатинина, билирубина, АСТ и АЛТ, глюкозы), исследование системы гемостаза и мочи, рентгенограмма легких в 2-х проекциях (на 3-4-й день заболевания). По показаниям – микроскопическое исследование мокроты, окрашенной по Граму, посев мокроты с определением концентрации возбудителя (диагностически значимая концентрация $\geq 10^6$ микроорганизмов в 1 мл мокроты, грибы – в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл); методы функциональной диагностики: ЭКГ, спирографию (Spiroanalyzer ST-95 Fucuda-Sangyo), эходопплерокардиографию («ViVid-7» GE, США) по стандартным методикам. У пациентов с клиническими проявлениями дыхательной недостаточности проводилось определение газов артериальной крови. В случае летального исхода анализировались данные протоколов патологоанатомического исследования.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью методов вариационной статистики с использованием пакета программ «Excel-4». Статистическую значимость различия средних определяли с использованием критерия Стьюдента, при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось 187 больных пневмонией, которые включались в исследование по мере поступления. Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи диагностирована у 41 (21,9%) больного (I группа), внебольничная пневмония – у 146 (78,1%) (II группа) ($p < 0,001$).

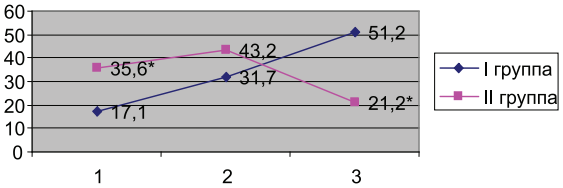
При оценке распределения больных по полу преобладали мужчины – 25 (61,0%) в I (основной) группе и 81 (55,5%) – во II группе (сравнения), различия между группами были статистически незначимыми ($p > 0,05$), однако преобладание мужчин по сравнению с женщинами в I группе являлось статистически достоверным ($p < 0,05$).

Пациенты I группы (средний возраст – 66,1 ± 6,7 лет) были значительно старше пациентов II группы (57,6 ± 8,2 лет) ($p < 0,05$).

При изучении анамнеза установлено, что 24 пациента I группы принимали антибактериальные препараты в среднем 6,2 ± 1,9 дня в течение 30 дней, предшествующих госпитализации: по поводу обострения хронических воспалительных заболеваний мочеполовой системы – 16 больных, обострения и/или возникновения носоглоточных инфекций – 4 пациента, в связи с проведением эрадикационной терапии в амбулаторных условиях – 4 больных. Находились на стационарном лечении более 2-х суток в течение предшествующих 90 дней – 16 пациентов I группы (по поводу обострения хронических бронхолегочных заболеваний – 10 больных, ухудшения в течении сердечно-сосудистых заболеваний – 5 больных, травм – 1 больной), проживал в доме престарелых – 1 больной.

Длительность заболевания до обращения за врачебной помощью составила 6,6 ± 1,02 дней у больных I группы и 4,4 ± 1,04 дня у пациентов II группы ($p < 0,05$).

Длительность заболевания до госпитализации представлена на рисунке.



Распределение анализируемых групп больных по дням госпитализации от начала:
** – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между I и II группами*

При первичном обращении к врачу были госпитализированы 22 (53,7%) пациента I группы, из них 8 (36,4%) – машиной скорой помощи и 106 (72,6%) пациентов II группы, из них 8 (7,5%) – машиной скорой помощи ($p < 0,05$).

При анализе сопутствующей патологии наблюдалось преобладание больных с хроническими заболеваниями легких (хронический бронхит (у 14), бронхиальная астма

(у 2 больных) и хроническими заболеваниями мочеполовой системы (хронический цистит – у 11 больных, хронический пиелонефрит – у 7 больных) в I группе по сравнению со II. Во II группе чаще выявлялся хронический гастрит (у 23 пациентов). При изучении частоты встречаемости таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, различий по группам не отмечено. Однако у пациентов I группы отмечена более высокая степень тяжести течения заболеваний. Ожирение выявлено у 7 пациентов I группы и у 11 – II группы, преимущественно II стадии.

Проведен анализ жалоб, предъявляемых пациентами при обращении за врачебной помощью (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных анализируемых групп по клиническим проявлениям при первичном обращении за врачебной помощью

Клинические проявления	I группа $n = 41$			II группа $n = 146$		
	Абс. число	%		Абс. число	%	
		P	± m		P	± m
Головная боль	39	95,1	3,2	134	91,8	2,0
Одышка	38	92,7	3,9	107	73,3*	3,5
Боли в мышцах	30	73,2	6,8	37	25,3*	3,5
Боли в костях	28	68,3	7,2	34	23,3*	3,4
Насморк	26	63,4	7,5	64	43,8*	4,0
Кашель	24	58,5	7,6	114	78,1*	3,2
$t > 38$ °C	23	56,1	7,7	115	78,8*	3,2
Першение и боль в горле	17	41,4	7,6	28	19,2*	3,1
Боли в грудной клетке	15	36,6	7,5	22	15,1*	2,8
Тошнота	14	34,1	7,3	25	17,1*	2,9
Коньюнктивит	6	14,6	5,4	18	12,3	2,5
Диарея	5	12,2	5,0	7	4,8	1,4

Примечание. * – статистически значимые различия ($p < 0,05$) между I и II группами.

В клинической картине больных I группы преобладали одышка и проявления интоксикационного синдрома: боли и ломота в мышцах и костях. Кашель беспокоил лишь каждого второго, обратившегося за врачебной помощью. У 35 больных клинические симптомы пневмонии при явном наличии легочного инфильтрата по физикальным, рентгенологическим и лабораторным данным были смазаны и замаскированы клиникой основного заболевания, выраженностью дыхательной и сердечной недостаточности. У этих пациентов определялась диссоциация между наличием выраженного интоксикационно-воспалительного синдрома и отсутствием характерных симптомов пневмонии, так, кашель отсутствовал у 7 (17,1%) больных, а у 10 (24,4%) он был малопродуктивным, боли в груди отмечались у трети пациентов, учащение дыхания в покое определялось у 17 (41,5%) больных. У большей части пациентов выслушивались хрипы: низкочастотные – у 12 (29,3%), высокочастотные – у 16 (39,0%), их сочетание – у 13 (31,7%). Крепитации, шум трения плевры регистрировались у 9 (22,0%) пациентов.

При рентгенологическом исследовании у 17 больных I группы определялась 2-сторонняя инфильтрация нижних долей, у 15 пациентов инфильтрация была справа, в том числе – у 12 в пределах одной доли, у двух – в пределах двух долей, у одного пациента определялась тотальная инфильтрация, реже пневмония возникала в левом легком – у 9 (у 7 в нижней доле).

Клиническая картина пневмонии у пациентов II группы характеризовалась появлением типичных клинико-лабораторных симптомов пневмонии. Имелись в различной степени выраженности сочетания основных клинических признаков пневмонии: кашель с отделением гнойной или слизисто-гнойной мокроты, боль в груди, физикальные признаки легочного инфильтрата (ослабленное голосовое дрожание, укороченный перкуторный звук, ослабленное дыхание, крепитации), лихорадка, наличие белков острой фазы воспаления в крови, выраженность которых соответствовала объему поражения.

При определении тяжести внебольничной пневмонии согласно модифицированной шкале Британского торакального общества CURB-65, которая включала такие симптомы и признаки, как нарушение сознания (Confusion), азот мочевины крови > 7 ммоль/л (Urea), частоту

дыхания ≥ 30/мин (Respiratory rate), систолическое АД < 90 или диастолическое АД ≤ 60 мм рт. ст. (Blood pressure), возраст ≥ 65 лет (65), у больных I группы чаще диагностированы III и более балла (27,8 %), у больных II группы – II балла (61,8 %; $p > 0,05$). Таким образом, среди пациентов I группы чаще возникала необходимость неотложной госпитализации в ОИТ.

Аналогичные данные получены при использовании шкалы PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) – проводилось определение 20 клинических и лабораторных параметров, на основании которых устанавливался индекс тяжести пневмонии (PSI – pneumonia severity index), согласно которому прогнозировался риск летального исхода и рекомендовалось место лечения.

Сохранилась тенденция к увеличению риска летального исхода у пациентов I группы – больные, соответствующие V классу риска (т.е. характеризующиеся максимальной вероятностью смерти), составляли 24,4 %, во II группе таких больных было лишь 8,9 % ($p < 0,05$). В то же время среди пациентов II группы количество больных, нуждающихся в амбулаторном наблюдении (I и II классы риска), было выявлено больше (30,8 % против 12,2 %; $p < 0,05$).

Степень дыхательной недостаточности оценивали по показателям PaO_2 (мм рт. ст.) и SaO_2 (%). ОДН диагностирована у 22 (53,7 %) больных I группы и у 53 (36,3 %) пациентов II групы ($p < 0,05$). Дыхательная недостаточность III степени чаще отмечалась у больных I группы – 36,4 % ($p > 0,05$), I степени – у больных II группы (7,5 %; $p < 0,05$). Доля больных со II степенью ОДН не имели статистически значимых различий в сравниваемых группах.

При оценке признаков синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) [9], к критериям которого относили 2 параметра и более:

а) температура ≥ 38 °С или ≤36 °С;

б) ЧСС ≥ 90 в мин;

в) ЧД более 20 в 1 мин или $paCO_2$ ≤ 32 мм рт ст;

г) лейкоциты > 12 000 или < 4 000, палочкоядерные > 10 %, у пациентов I группы указанные признаки выявлены у 33 больных и у 63 пациентов II группы.

Тяжесть синдрома определяли числом имеющихся признаков нарушения функций органов у данного пациента. При наличии 2 признаков синдром оценивали как умеренной (легкой) степени тяжести, 3 – как средней степени тяжести, 4 – как тяжелой. Среди пациентов I группы тяжелая степень диагностирована у 19 из 33 больных ($p < 0,05$), среди пациентов II группы чаще определялась умеренная и средняя степени тяжести SIRS – у 20 и 26 больных, соответственно.

Возбудителями пневмонии у больных I группы были грамотрицательные бактерии, среди которых синегнойная палочка высевалась у 3 (7,3 %) и грибы рода Candida – у 2 (4,9 %), у 36 (87,8 %) пациентов возбудителя выявить не удалось.

В результатах исследования мокроты у больных II группы преобладал рост грамположительной микрофлоры (Str. pneumoniae – у 22 (15,1 %) больных, Staph. aureus – у 5 (3,4 %) пациентов), грамотрицательная микрофлора (бактерии рода Klebsiella pneumoniae – у 3 (2,1 %), грибы рода Candida albicans выявлены у 2 (1,4 %). У 114 (78,1 %) пациентов возбудителя выявить не удалось.

Антибактериальная терапия у пациентов I группы проводилась эмпирически с использованием сочетаний антибиотиков (полусинтетические пенициллины, макролиды). При безуспешности изначальной эмпирической терапии в последующем были назначены у 22 респираторные фторхинолоны в/в + цефтриаксон в/в, у 8 – цефтриаксон в/в + макролиды в/в.

В лечении пациентов II группы наиболее эффективными антибактериальными препаратами оказались амоксициллин/клавуланат в/в, цефтриаксон в/м в комбинации с макролидами. Смена антибактериальной терапии по причине неэффективности потребовалась лишь 18 пациентам.

Летальный исход наступил у одного (2,4 %) больного I группы при наличии сопутствующей патологии в стадии декомпенсации (СД + ХСН). При патанатомическом исследовании обнаружено наличие грамотрицательной флоры (Pseudomonas aeruginosa).

Из легочных осложнений у больных I группы чаще обнаруживался экссудативный плеврит – у 11 (26,8 %) больных и деструкция легочной ткани – у 3 (7,3 %).

Средняя продолжительность нахождения пациента на стационарном лечении составляла в I группе 16,7 ± 2,6 дней, во II группе – 14,2 ± 1,9 дней ($p < 0,05$).

Вывод

Проведенный анализ позволяет выделить пневмонию, связанную со здравоохранением как новую категорию пневмонии, которая диагностируется у каждого пятого пациента, находящегося на стационарном лечении с диагнозом пневмония. Условия возникновения формируют структуру возбудителей с преобладанием грамотрицательной флоры при распространенности

лекарственно-устойчивых штаммов, что влияет на прогноз. Более тяжелое течение требует внимания к данной категории пациентов и адекватной антибактериальной терапии, что, по-видимому, нуждается в дальнейшем изучении. Кроме того, у пациентов с пневмонией, связанной с оказанием медицинской помощи, зарегистрирована большая длительность госпитализации.

Список литературы

1. Заболеваемость населения России в 2010 году: Статистические материалы. – Часть III. Москва, 2011. С 94-98. [Электронный ресурс]. – URL: http//www.mednet.ru (дата обращения 28.04.2012).

2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. – М., 2010. – 83 с.

3. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // Am. J. Respir Crit Care Med. – 2005. – Vol. 171, №4. – P. 388–416.

4. Kollef M.H., Zilberberg M.D., Shorr A.F., Vo L., Schein J., Micek S.T., Kim M. Epidemiology, microbiology and outcomes of healthcare-associated and community-acquired bacteremia: a multicenter cohort study // J. Infect. – 2011. – Vol. 62, №2. – P. 130–135.

5. Seymann G.B., Di Francesco L., Sharpe B., Rohde J., Fedullo P., Schneir A., Fee C., Chan K.M., Fatehi P., Dam T.T. The HCAP gap: differences between self-reported practice patterns and published guidelines for health care-associated pneumonia // Clin Infect Dis. – 2009. – Vol. 49, №12. – P. 1868–1874.

6. Chalmers J.D., Taylor J.K., Singanayagam A., Fleming G.B., Akram A.R., Mandal P., Choudhury G., Hill A.T. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: a UK cohort study // Clin Infect Dis. – 2011. – Vol. 53, № 2. – P. 107–113.

7. Chroneou A., Zias N., Beamis J.F. Jr, Craven D.E. Healthcare-associated pneumonia: principles and emerging concepts on management // Expert Opin Pharmacother. – 2007. – Vol. 8, №18. – P. 3117–3131.

8. Нозокомиальные пневмонии у взрослых: Российские Национальные рекомендации; под ред. А.Г. Чучалина, Б.Р. Гельфанд. – М., 2009. 91с.

9. Bone R.C. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – № 24. – P. 3452–3455.

References

1. *Zabolevaemost' naselenija Rossii v 2010 godu*. Statisticheskie materialy. Chast' III. Moskva, 2011. pp. 94–98. [Jelektronnyj resurs]. URL: http//www.mednet.ru (data obrawenija 28.04.2012).

2. *Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike* Posobie dlja vrachej. M., 2010. 83 p.

3. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia*. Am. J. Respir Crit Care Med. 2005. Vol. 171, no. 4. pp. 388–416.

4. Kollef M.H., Zilberberg M.D., Shorr A.F., Vo L., Schein J., Micek S.T., Kim M. *Epi-demiology, microbiology and outcomes of healthcare-associated and community-acquired bacteremia: a multicenter cohort study*. J. Infect. 2011. Vol. 62, no. 2. pp. 130–135.

5. Seymann G.B., Di Francesco L., Sharpe B., Rohde J., Fedullo P., Schneir A., Fee C., Chan K.M., Fatehi P., Dam T.T. *The HCAP gap: differences between self-reported prac-tice patterns and published guidelines for health care-associated pneumonia*. Clin Infect Dis. 2009.Vol. 49, no. 12. pp. 1868–1874.

6. Chalmers J.D., Taylor J.K., Singanayagam A., Fleming G.B., Akram A.R., Mandal P., Choudhury G., Hill A.T. *Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in health care-associated pneumonia: a UK cohort study*. Clin Infect Dis. 2011. Vol. 53, no. 2. pp. 107–113.

7. Chroneou A., Zias N., Beamis J.F. Jr, Craven D.E. *Healthcare-associated pneumonia: principles and emerging concepts on management.* Expert Opin Pharmacother. 2007. Vol. 8, no. 18. pp. 3117–3131.

8. *Nozokomial'nye pnevmonii u vzroslyh. Rossijskie Nacional'nye rekomenda-cii*/ pod red. A.G. Chuchalina, B.R. Gel'fand. M., 2009. 91 p.

9. Bone R.C. *Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS*. JAMA. 1992. Vol. 268. no. 24. pp. 3452–3455.

Рецензенты:

Алгазин А.И., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ. Место работы: заведующий кафедрой терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Барнаул;

Буевич Е.И., д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ. Место работы: заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. З.С. Баркагана ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 615.21/.26

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА ПРИ УРГЕНТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

[1]Мазина Н.К., [1]Мазин П.В., [2]Романцов М.Г.

[1]ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Киров;

[2]ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, e-mail: mr@nextmail.ru

С помощью унифицированных параметров создана шкала измерения, проведены мета-анализ и сравнение диапазона экономической и фармакотерапевтической эффективности меглюмина натрия сукцината (реамберина) по совокупности гетерогенных показателей-откликов при различных ургентных состояниях, сопровождающих острый инфаркт миокарда, обширные резекции печени и ишемический инсульт. Клинико-экономическую эффективность реамберина оценивали по методу «затраты-эффективность». Учитывали прямые затраты на ведение пациентов в стационаре по стоимости койко-дня и медикаментов в специализированном отделении или в отделении реанимации (ОИТиР). Рассчитывали коэффициенты «затраты – эффективность» (CER, cost-effectiveness ratio), как отношение стоимости сложной медицинской услуги в виде «койко-дней» (CERобщ) на курс лечения или только затрат на медикаменты (CERмед) к значению показателя клинической эффективности (% пациентов с улучшенным исходом) в группах сравнения. Стоимость единицы эффекта рассчитывали с использованием количественных промежуточных показателей, принятых при оценке эффективности лечения конкретной патологии, по которым получены статистически достоверные различия. Дополнительное введение раствора реамберина в комлексе медикаментозных средств обеспечивает сокращение сроков госпитализации больных и частоты осложнений, уменьшает потребность в наркотических анальгетиках и комбинациях антибиотиков, а также в дорогостоящих медикаментах, нормализует гомеостаз. При этом снижаются, более чем на 50%, затраты на достижение единицы клинически значимого эффекта.

Ключевые слова: ургентные состояния, реамберин, острый инфаркт миокарда, резекции печени, ишемический инсульт, анализ «затраты-эффективность», вегетативный гомеостаз

RATIONALE FOR PHARMACOECONOMICSREAMBERIN AT URGENT CONDITIONS

[1]Mazina N.K., [1]Mazin P.V., [2]Romantsov M.G.

[1]GBOU VPO «Kirov State Medical Academy of Health Ministry of Russia», Kirov;

[2]OOO «Scientific and technological pharmaceutical company «POLYSAN», St. Petersburg, e-mail: mr@nextmail.ru

With the help of standardized parameters established scale of measurement, carried out the Me-ta-analysis and comparison of a range of economic and pharmacotherapeutic effectiveness of meglumine sodium succinate (Reamberin) on set of heterogeneous indicators-GOVERNMENTAL responses at various urgent conditions that accompany the stop-ing myocardial infarction, extensive resection liver and ischemic stroke. Clinical and cost-effectiveness was evaluated by the method of Reamberin «cost-effectiveness». Take into account the direct costs of management of patients in the hospital for Stoi bridge bed-days and medicines in a specialized department or the department re-animation (OITiR).Calculate the «cost – effectiveness» (CER, cost-effectiveness ratio), the ratio of the cost of sophisticated medical services in the form of «bed days» (CERobsch) on a course of treatment or only the cost of medicines (CERmed) to the values of cheniyu indicator of clinical efficacy (% of patients with improved outcome) in the comparison groups. The unit value of the effect was calculated using a quantitative process indicators adopted in evaluating the effectiveness of treatment of specific pathologies, which are obtained statistically significant differences. Additional introduction of the solution in the complex is Reamberin of drugs provides a shortening of hospitalization and morbidity, reduces the need for narcotic analgesics and combinations of antibiotics to the needs for expensive medications, normalizes homeostasis. This reduces by more than 50% of the costs of achieving unity clinically significant effect

Keywords: urgent condition reamberin, acute myocardial infarction, re-zektsii liver, ischemic stroke, an analysis of «cost-effectiveness», vegetative homeostasis

Большинство ургентных состояний сопровождается гипоксией, энергодефицитом и дизрегуляцией вегетативного гомеостаза [1, 4, 7, 10, 12–14]. Эти патологические процессы быстро вовлекают другие системы гомеостаза, формируя синдром полиорганной недостаточности и системные дефекты [7, 12]. Создается объективная потребность во многих лекарствах, принадлежащих к различным фармакологическим группам для срочной коррекции жизненно-важных функций пациентов в острый период течения патологического процесса. Полипрагмазия, неизбежная в подобных ситуациях, создает высокую ксенобиотическую нагрузку на печень и почки, усугубляя полиорганную недостаточность, сопряженную с нарушениями центральной гемодинамики, микроциркуляции и вегетативной дизрегуляцией.

Фармакологическая регуляция энергетического обмена в критических состояни-

ях является одной из мощных терапевтических опций их купирования [5, 15]. Для этих целей разработаны препараты адьюванты-энергопротекторы (реамберин, цитофлавин, мексидол, ремаксол) с системной фармакодинамикой, основанной на сигнальном (гормональном) [6, 15] и субстратном механизме действия янтарной кислоты [5]. Благодаря механизмам, направленным на функции митохондрий в очагах патогенеза, янтарная кислота играет ведущую роль в энергообеспечении адаптивных реакций на клеточном уровне при различных неблагоприятных воздействиях [5, 15]. Обоснование широкого внедрения фармакологической энергопротекции при различных патологических состояниях в клинической практике должно опираться на оценку клинико-экономической эффективности препаратов. В связи с этим цель работы состояла в изучении клинико-экономической эффективности реамберина при ургентных состояниях, сопровождающихся гипоксией, энергодефицитом а также дизрегуляцией вегетативного гомеостаза в различных органах и системах.

Материалы и методы исследования

Эффективность реамберина изучали, используя алгоритмы доказательной медицины и клинико-экономического анализа. Сопоставляли данные историй болезни пациентов, включенных (критерии включения-исключения опубликованы ранее [8, 9, 16]) в контролируемые рандомизированные проспективные клинические исследования по дизайну параллельных групп, одна из которых получала препараты типичной практики (ПТП), другая – дополнительно реамберин (ПТП + Р). Изучено 232 истории болезни по трем ургентным состояниям, ассоциированным с гипоксией, энергодефицитом и нарушениями вегетативного гомеостаза [1, 4, 7, 10, 12, 14]: острому коронарному синдрому без зубца Q с артериальной гипертензией (ОКС + АГ), ишемическому инсульту (ИИ), резекциям печени (РП). Динамику состояния пациентов оценивали лечащие врачи – терапевт, кардиолог, невролог, хирург, трансфузиолог-реаниматолог, что отражено в клинической документации.

Информация о пациентах состояла из:

1) данных о симптомах и синдромах до и после лечения по результатам клинических, лабораторных, инструментальных исследований;

2) сведений о назначении лекарств (разовые и курсовые дозы препаратов, пути их введения). Информацию о дозах привязывали к способу введения средства. Дозы и время введения фиксировали на период назначения препаратов, определяли сроки наступления эффекта либо констатировали неэффективность терапии. Подсчитывали затраты на лекарства, шприцы, системы для внутривенных инфузий и др.;

3) сведений об осложнениях и побочных эффектах лечения в период наблюдения;

4) стоимости медикаментов на курс лечения и затраты на сложную медицинскую услугу с учетом стоимости гостиничных услуг, диагностических процедур и дополнительных вмешательств при осложнениях. Экономические данные по стоимости лекарств в период исследований получали от регионального дистрибьютора фармпрепаратов «Протек», по стоимости услуг и диагностических процедур – от экономических отделов клиник, где проводили исследования.

Эффекты реамберина оценивали количественно и качественно (по частотным параметрам) в виде промежуточных (суррогатных) показателей эффективности, специфичных для конкретной патологии. Эффективность выражали в частотах позитивных клинических исходов (% пациентов с исчезновением основных симптомов заболевания, улучшением состояния, % снижения количества осложнений за фиксированный период наблюдений и др.) в группах ПТП – (частота исходов в группе традиционного лечения, ЧИК) и ПТП + Р – (частота исходов при лечении реамберином, ЧИЛ). Унифицированные показатели клинической эффективности ПАП (повышение абсолютной пользы), ПОП (повышение относительной пользы), ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить традиционным способом в течение определенного времени для получения благоприятного исхода, сопоставимого с новым способом), ОШ (отношение шансов улучшения исхода) вычисляли, как принято в доказательной медицине [2, 3, 11]. Дополнительно оценивали межгрупповые различия вегетативного статуса пациентов по вегетативному индексу Кердо (ВИК) [1] до и после лечения.

Клинико-экономическую эффективность реамберина оценивали по методу «затраты-эффективность» [3]. Учитывали прямые затраты на ведение пациентов в стационаре по стоимости койко-дня и медикаментов в специализированном отделении или в отделении реанимации (ОИТиР). Рассчитывали коэффициенты «затраты – эффективность» (CER, cost-effectiveness ratio), как отношение стоимости сложной медицинской услуги в виде «койко-дней» ($CER_{общ}$) на курс лечения или только затрат на медикаменты ($CER_{мед}$) к значению показателя клинической эффективности (% пациентов с улучшенным исходом) в группах сравнения. Стоимость единицы эффекта рассчитывали с использованием количественных промежуточных показателей, принятых при оценке эффективности лечения конкретной патологии, по которым получены статистически достоверные различия.

Статистическую обработку полученных результатов проводили поэтапно методами, реализованными в пакете программ Statistica 6,0 [11]. В группах сравнения анализировали вид распределения признаков по критериям Kolmogorov-Smirnov&Lilliefors и Shapiro-Wilk's. Поскольку групповые значения всех показателей не имели нормального распределения, описательные статистики представляли в формате Me [10; 90], где Me – медиана, а [10; 90] – 10 и 90‰ перцентили. Статистическую значимость различий оценивали по непараметрическому критерию Mann-Whitney U-test. Частотные характеристики групп сопоставляли по χ^2-критерию. За порог статистической значимости принимали уровень 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Введение реамберина в состав фармакотерапии ОКС+АГ, РП и ИИ приводило к повышению клинической эффективности вмешательства (табл. 1), поскольку частоты позитивных исходов в основной

группе (ЧИЛ) неизменно превосходили таковые в контроле (ЧИК). Значения унифицированных параметров ПАП и ПОП, вычисленных по частотам индикаторных показателей-откликов, достигали или превышали нормированный [2, 11] уровень (ПАП > 20 %, ПОП > 25 %). Клиническая значимость эффекта реамберина наиболее высока (ПОП > 50 %) при резекциях печени, отличающихся высокой кровопотерей, что отражает его свойства плазмозаменителя с гепатопротекторным действием.

Таблица 1

Влияние реамберина на клиническую эффективность фармакотерапии при тяжелой патологии, связанной с гипоксией и дизрегуляцией вегетативных функций

Патология	Критерий эффективности вмешательства	ЧИЛ, %	ЧИК, %	ПАП, %	ПОП, %
ОКС + АГ (n = 106)*	1. Нормализация САД (< 140 мм рт. ст.) при выписке	79	64	15	23
	2. Отсутствие осложнений в виде нарушений ритма	96	51	45	88
	3. Отсутствие потребности в повторном введении наркотических анальгетиков	93	77	16	21
РП (n = 50)*	1. Восстановление перистальтики на 2-е сутки после операции	40	10	30	300
	2. Самостоятельная посадка в постели и хождение на 3-и сутки после операции	56	28	28	100
	3. Отсутствие лихорадки на 5-е сутки после операции	52	20	32	160
	4. Отмена дренажных трубок на 4-е сутки после операции	56	20	36	180
	5. Отмена ИТ-обеспечения на 7-е сутки после операции	64	36	28	78
	6. Отмена антибиотиков на 7-е сутки после операции	60	32	28	88
	7. Отсутствие потребности в комбинации антибиотиков (2-3 препарата)	68	4	64	1600
	8. Отмена наркотических анальгетиков на 5-е сутки после операции	76	52	24	46
	9. Отсутствие осложнений после операции	76	64	12	19
	10. Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ на 7-е сутки после операции	95	60	35	58
ИИ (n = 76)*	1. Отсутствие остаточных нарушений двигательной активности при выписке	84	70	14	20
	2. Отсутствие нарушений речи при выписке	50	39	11	28
	3. Отсутствие повторных инсультов за время пребывания в стационаре	100	84	16	19
	4. Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ при выписке	71	39	32	82

Примечание. * – численность пациентов в группах сравнения ПТП и ПТП + Р составила при ОКС+АГ 59 и 47 человек, при РП – по 25 человек, при ИИ – 43 и 33 человека, соответственно; АЛТ и АСТ – активность ферментов аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови, характеризующая полноценность функции гепатоцитов.

Дополнительное применение реамберина в составе типичной фармакотерапии состояний, связанных с гипоксией, энергодефицитом и вегетативной дизрегуляцией, можно отнести к эффективной медицинской технологии, поскольку значения показателя ЧБНЛ (табл. 2), характеризующего качество медицинского вмешательства, по всем индикаторным параметрам находились в нормированном [2, 11] диапазоне 10 > ЧБНЛ > 1. При этом логарифм 95 % доверительного интервала показателя ОШ у подавляющего большинства показателей-откликов (рис. 1) не принимал отрицательных значений, что убедительно свидетельствовало о повышении шансов позитивного исхода медицинского вмешательства при использовании реамберина в составе фармакотерапии изученных состояний.

При использовании традиционных схем лечения длительность госпитализации пациентов по поводу ОКС, РП и ИИ в стационар в среднем составила 23–24 дня, включая пребывание в отделении реанимации при двух последних состояниях (табл. 3).

Содержание пациентов в отделении реанимации по стоимости и сложности медицинской помощи многократно превышало таковое в отделении стационара. По величине удельных и общих затрат

на медицинскую помощь исследованные патологические состояния расположились в следующей последовательности: ОКС + АГ < РП < ИИ. Структура затрат на сложную медицинскую услугу и медикаменты также существенно различалась, что обусловлено экономическим бременем и сложностью ведения пациентов в послеоперационный период при РП или в острый период после ИИ, а также применением дорогостоящих лекарств – антибиотиков резерва и препаратов инфузионно-трансфузионной терапии при РП (альбумина, свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы) [8] и нейропротекторов при ИИ [9].

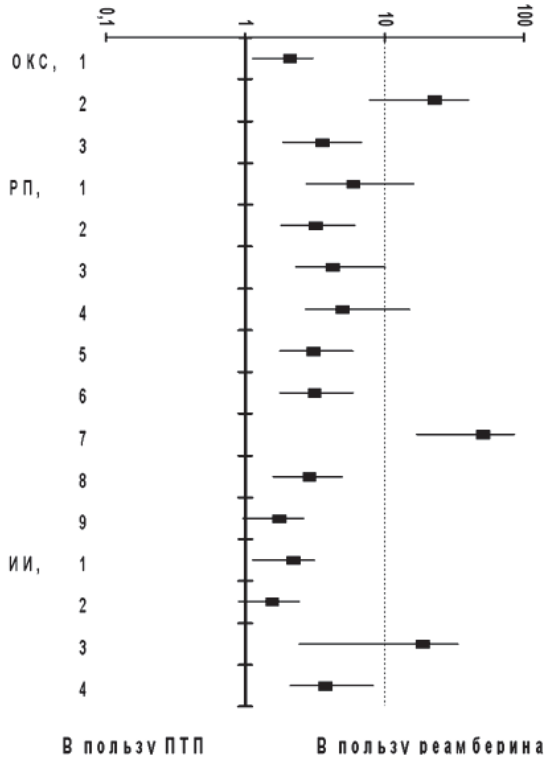


Рис. 1. Диапазон изменчивости ОШ при энергопротекторной фармакотерапии реамберином состояний, связанных с гипоксией и нарушениями вегетативного гомеостаза. Обозначения: патологические состояния и специфические показатели клинического эффекта обозначены цифрами, как в табл. 1.; изменчивость ОШ с 95% ДИ представлена в логарифмическом исчислении; ось абсцисс – значения десятичного логарифма 95% ДИ ОШ; ось ординат – названия состояний и показатели-маркеры клинической активности

Введение реамберина в схемы фармакотерапии ОКС + АГ, РП и ИИ изменяло экономический профиль характеристик традиционных схем медицинских вмешательств в одинаковом направлении, несмотря на различия в их абсолютных значениях. Сокращались сроки пребывания пациентов в стационаре (включая отделение реанимации). Уменьшалась общая стоимость койко-дня, затраты на медикаменты и сложную медицинскую услугу.

В случае ОКС + АГ затраты на медикаменты возрастали на 20% (в среднем на 98 рублей), однако, это приращение незначительное, так как поглощалось уменьшением общей стоимости койко-дня на 17% (в среднем на 992 рубля) и сложной медицинской услуги – на 14% (в среднем на 894 рубля) в пересчете на курс лечения одного больного. Следовательно, реамберин в составе традиционной фармакотерапии исследованных ургентных состояний повышал клиническую эффективность медицинских вмешательств (за счет снижения частоты осложнений, сроков госпитализации, потребности в медикаментах и др.) на фоне снижения затрат на их осуществление.

Фармако-экономический анализ по методу «затраты-эффективность» показал, что схемы фармакотерапии ОКС+АГ, РП и ИИ с участием энергопротектора реамберина обладают ресурсосберегающими свойствами (табл. 4). Действительно, значения коэффициента CER, рассчитанного на стоимость сложной медицинской услуги ($CER_{общ}$), и стоимость медикаментов ($CER_{мед}$) под влиянием реамберина снижались весьма существенно, независимо от частотных характеристик разнородных параметров-откликов и типа патологии. Вектор изменений коэффициента (ΔCER) имел отрицательные значения, колебания которых также находились в отрицательном диапазоне ($\Delta CER_{мед}$ = –57,7 [–96,7; –24,7] и $\Delta CER_{общ}$ = –53,4 [–95,7; –26,3]).

Уменьшение значения CER в основной группе по сравнению с контрольной (отрицательный вектор) является признаком улучшения клинико- и фармакоэкономической эффективности [2, 3], что позволяет отнести фармакотерапию с реамберином к доминирующей клинико-экономической альтернативе по отношению к схемам традиционной фармакотерапии.

Ведущей причиной ургентных состояний, развивающихся при ОКС + АГ, РП и ИИ, как известно, являются типовые патологические процессы, локализованные в момент физиологической катастрофы в жизненно-важных органах-мишенях (соответственно, в сердце, печени, головном мозге) – гипоксия, энергодефицит, вегетативная дизрегуляция. Для фармакологической коррекции витальных функций назначались препараты разных групп от 8 до 18 наименований, которые предусмотрены стандартными протоколами ведения паци-

ентов при соответствующих заболеваниях. По данным выкопировки из историй болезни, полипрагмазия при ОКС + АГ составила 8 [5; 10] препаратов, при РП – 14 [10; 19] препаратов, при ИИ – 13 [8; 19] препаратов. Под влиянием реамберина снижалась потребность в анальгетиках (прежде всего в наркотических) при ОКС+АГ и РП, инфузионно-трансфузионных препаратах – при РП и ИИ, комбинациях из 2–4 антибиотиков резерва против внутрибольничной инфекции – при РП и ИИ, что явилось существенным вкладом в фармакоэкономическую составляющую его эффекта.

Таблица 2

Изменчивость диапазонов унифицированных критериев клинической эффективности вмешательств с применением реамберина

Патология*	Маркер эффективности вмешательства	ОШ [95% ДИ]	ЧБНЛ
ОКС + АГ	Нормализация САД (< 140 мм рт. ст.)	2,1 [3,1; 1,0]	5,3
	Отсутствие осложнений	2,3 [3,9; 0,8]	6,3
	Отсутствие потребности в повторном введении наркотических анальгетиков	2,7 [3,9; 1,4]	6,3
РП	Восстановление перистальтики кишечника на 2-е сутки после операции	6,1 [16,3; 2,8]	3,3
	Самостоятельное хождение на 3-и сутки после операции	3,3 [6,2; 1,8]	3,6
	Отсутствие лихорадки на 5-е сутки	4,3 [10,1; 2,3]	3,1
	Отмена дренажных трубок на 4-е сутки	5,1 [15,1; 2,7]	2,8
	Отмена внутривенных инфузий на 7-е сутки	3,2 [5,9; 1,8]	3,6
	Отмена антибиотиков на 7-е сутки	4,3 [10,5; 2,5]	3,6
	Отсутствие потребности в комбинации антибиотиков (2–3 препарата)	5,1 [8,5; 1,7]	1,6
	Отмена наркотических анальгетиков на 5-е сутки	2,9 [4,9; 1,6]	4,2
	Отсутствие осложнений	1,7 [2,6; 0,9]	8,3
	Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ	6,3 [18,4; 3,4]	2,8
ИИ	Отсутствие нарушений двигательной активности при выписке	2,3 [3,1; 1,1]	7,1
	Отсутствие нарушений речи при выписке	1,6 [2,4; 0,9]	9,1
	Отсутствие повторных инсультов за время пребывания в стационаре	1,9 [3,4; 2,4]	6,3
	Нормализация функций печени по соотношению АЛТ и АСТ	3,8 [8,3; 2,1]	3,1

Примечание. * Обозначение патологических состояний, как в табл. 1.

Таблица 3

Влияние реамберина на экономические характеристики медицинских вмешательств

Патология	Койко-день, руб. (ОИТиР/хо)	Продолжительность лечения, дни. (ОИТиР/хо)		Структура затрат на оздоровление и лечение в группах сравнения (средние значения на курс лечения одного пациента)					
				Общая стоимость койко-дня, руб.		Общие затраты на медикаменты, руб.		Суммарная стоимость сложной медицинской услуги, руб.	
		ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р
ОКС+АГ	248	24 [13;35]	20 [11;25]	5952	4960	479	577	6431	5537
РП	2813/254	6 [2;8]/23 [17;30]	4 [2;6]/20 [11;20]	15415	12152	9226	6024	29194	22272
ИИ	2917/945	6 [4;25]/23 [19;57]	5 [2;16]/18 [9;41]	37309	32688	3054	2738	40363	35426

Обозначения: ОИТиР – отделение интенсивной терапии и реанимации, хо – хирургическое отделение, но – неврологическое отделение стационара.

Таблица 4

Влияние реамберина на фармакоэкономические показатели эффективности лечения состояний, связанных с гипоксией и нарушениями вегетативного гомеостаза

Патология*	Показатель эффекта	$CER_{мед}$ **		$CER_{общ}$ **		$\Delta CER_{мед}$, % ***	$\Delta CER_{общ}$, %***
		ПТП	ПТП+Р	ПТП	ПТП+Р		
ОКС + АГ	1	7,5	4,2	100,5	63,9	–44,3	–36,4
	2	9,4	5,2	126,1	79,2	–45,0	–37,2
РП	1	922,6	150,6	2464,1	454,4	–83,7	–81,6
	2	329,5	107,6	880,0	324,6	–67,4	–63,1
	3	461,3	115,8	1232,1	349,5	–74,9	–71,6
	4	461,3	107,6	1232,1	324,6	–76,7	–73,7
	5	256,3	94,1	684,5	284,0	–63,3	–58,5
	6	288,3	100,4	770,0	302,9	–65,2	–60,7
	7	2306,5	88,6	6160,3	267,3	–96,2	–95,7
	8	177,4	79,3	473,9	239,2	–55,3	–49,5
	9	144,2	79,3	385,0	239,2	–45,0	–37,9
	10	153,8	62,7	486,6	233,8	–59,2	–51,9
ИИ	1	43,6	32,6	576,6	421,7	–25,3	–26,9
	2	78,3	54,8	1034,9	708,5	–30,1	–31,5
	3	36,4	27,4	480,5	354,3	–24,7	–26,3
	4	78,3	38,6	1034,9	499,0	–50,8	–51,8

Примечание. * – показатели клинического эффекта обозначены цифрами, как в табл. 1; ** – коэффициент «затраты-эффективность» (CER) выражен в рублях/% эффекта; *** – ΔCER – вектор изменения коэффициента «стоимость-эффективность».

При поступлении в кардиологическое отделение у пациентов с верифицированным диагнозом ОКС + АГ спектр значений ВИК, характеризующих вегетативный гомеостаз, не различался: в группе ПТП он составил –35,4 [–110,5; 45,7], в группе ПТП + Р – –50,2 [–185,4; 25,5] (p = 0,354). Однако при выписке группы сравнения по спектру ВИК существенно различались. Так, в группе ПТП его значения составили: –28,0 [–73,4; 13,5], а в группе ПИП + Р – 13 [–25,4; 2,8] (p = 0,039).

Аналогично, перед обширными резекциями печени обе группы не различались по вегетативному статусу: ВИК в ПТП составил –20,4 [–53,8; 23,1], в ПТП + Р – –22,6 [–45,2; 20,5] (p = 0,678). Однако уже на первые сутки после операции (хирургический стресс и высокая ксенобиотическая нагрузка средствами наркоза и интраоперационного обеспечения) наметились тенденции к различиям: в группе ПТП значения ВИК составили 23,6 [–9,7; 51,6], а в группе ПТП + *Р* – 13,2 [-33,0; 42,3] (p = 0,081). На седьмые сутки после операции в группе ПТП явления дизрегуляции сохранялись, а в группе ПТП+Р минимизировались: значения ВИК, соответственно, составили – 11,0 [–14,2; 28,5] и 3,9 [–9,8; 7,6] и были статистически значимыми (p = 0,035). Последствия хирургического стресса в виде частоты симпатикотонии (ВИК > 10) в группе ПТП были существенно выше как в 1-е сутки, так и на 7-е сутки после операции, тогда как в группе ПТП + Р, напротив, количество нормотоников и парасимпатотоников (–10 < ВИК < 10) оказалось больше, p = 0,041 (рис. 2).

У пациентов с ИИ при поступлении в неврологическое отделение также наблюдали явления вегетативной дизрегуляции. Значения ВИК в группе ПТП составили 19,8 [–52,4; 27,6], в группе ПТП + Р – 16,6 [–62,3; 20,5] (p = 0,501). При выписке группы существенно различались: значения ВИК в группе ПТП составили –20,0 [–84,3; 46,4], а в группе ПТП+Р – –6,3 [–20,2; 17,1] (p = 0,0026).

Сравнительный анализ динамики и диапазона колебаний значений ВИК, как обобщенного показателя вегетативного гомеостаза, в режиме «до-после» в группах ПТП и ПТП + Р показал, что именно дополнительное применение реамберина в схемах фармакотерапии ургентных состояний при ОКС + АГ, РП и ИИ позволяет добиться нормализации вегетативной регуляции функций к окончанию сроков госпитализации что, вероятно, лежит в основе его полиорганной (кардио-, нейро-, гепато-) энергопротекции.

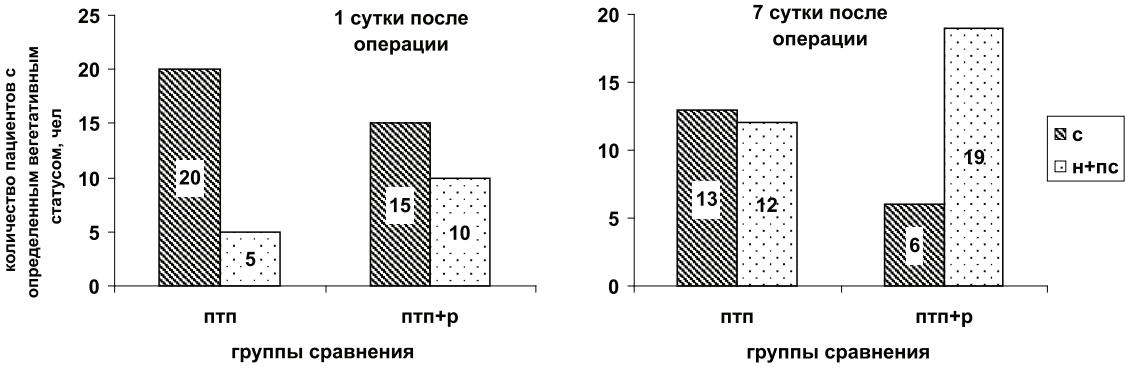


Рис. 2. Влияние реамберина на вегетативный гомеостаз в раннем послеоперационном периоде при обширных резекциях печени. Обозначения столбцов: с – симпатотоники (ВИК > 10), н+пс – нормо- и парасимпатотоники (-10 < ВИК < 10)

Выводы

1. Унифицированные параметры ПАП, ПОП, ОШ, ЧБНЛ, CER позволяют создать шкалу измерения, провести мета-анализ и сравнить диапазон клинико-экономической и фармакоэкономической эффективности реамберина по совокупности гетерогенных показателей-откликов при различных ургентных состояниях (ОКС+АГ, ИИ и РП).

2. Реамберин как адъювант-энергопротектор на основе янтарной кислоты, обладает системной фармакодинамикой и способствует коррекции вегетативного гомеостаза при ургентных состояниях, независимо от локализации патологического процесса.

3. Включение реамберина в схемы фармакотерапии тяжелых патологических состояний, сопровождающихся гипоксией, энергодефицитом и вегетативной дизрегуляцией, позволяет повысить клиническую эффективность медицинских вмешательств и снизить затраты на достижение единицы клинического эффекта более, чем на 50% за счет сокращения сроков госпитализации, снижения частоты осложнений, потребности в дорогостоящих медикаментах.

Список литературы

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн (ред). – М., 2000.
2. Власов В.В. Эпидемиология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
3. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Юрьев А.С., Сура М.В. Клинико-экономический анализ. Оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи.– М.: Ньюдиамед, 2004.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001.
5. Ивницкий Ю.Ю., Головко А.И., Софронов Г.А. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния резистентности организма. – СПб.: Лань, 1998.
6. Кондрашова М.Н. // Вопр. биол. мед. и фарм. химии. – 2002. – № 1. – С. 7–12.
7. Дизрегуляционная патология / Г.Н. Крыжановский (ред.). – М.: Медицина, 2002.
8. Мазина Н.К., Сухоруков В.П., Гоголев Н.В., Булдаков А.В. // Вестн. СПб. ГМА им. И.И. Мечникова. – 2005. – №4. – С. 123–131.
9. Мазина Н.К., Сухоруков В.П., Попов Д.В., Токарева Л.В. и др. // Вестн. СПб. ГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 35–43.
10. Миронова Т.Ф., Миронов В.А., Тюрин А.Ю. // Вестн. аритмол. – 2005. – №39. – С. 53–65.
11. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002.
12. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988.
13. Скворцова В.И. // Неврол. журн. – 2003. – №6(3). – С. 4–9.
14. Фонякин А.В., Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А. // Практ. ангиол. – 2008. – № 5. – С. 26–28.
15. Хазанов В.А. Экспер. и клин. фармакол., 72(4), 61-64 (2009).
16. Шешунов И.В., Мазина Н.К., Хазанов В.А., Мазин П.В. // Экон. здравоохр. – 2006. – № 12. – С. 39–46.

References

1. Vegetativnye rasstrojjstva: klinika, diagnostika, lechenie, A.M. Vejjn (red). Moskva (2000).
2. Vlasov V.V., Ehpidemiologija, GEhOTAR-Media, Moskva (2005).
3. Vorob'ev P.A., Avksent'eva M.V., Jur'ev A.S., Sura M.V. Kliniko-ehkonomicheskijj ana-liz. Ocenka, vybor medicinskikh tekhnologijj i upravlenie kachestvom medicinskojj po-moshhi, N'judiamed, Moskva (2004).
4. Gusev E.I., Skvorcova V.I. Ishemija golovnogo mozga, Medicina, Moskva (2001).
5. Ivnickijj Ju.Ju., Golovko A.I., Sofronov G.A. Jantarnaja kislota v sisteme sredstv metabolicheskojj korrekcii funkcional'nogo sostojanija rezistentnosti organizma. Lan', Sankt Peterburg (1998).
6. Kondrashova M.N., Vopr. biol. med. i farm. khimii., № 1, 7–12 (2002).
7. Dizreguljacionnaja patologija, G.N. Kryzhanovskijj (red.), Medicina, Moskva (2002).
8. Mazina N.K., Sukhorukov V.P., Gogolev N.V., Buldakov A.V., Vestn. SPb. GMA im. I.I. Mechnikova., no. 4, 123–131 (2005).
9. Mazina N.K., Sukhorukov V.P., Popov D.V., Tokareva L.V. i dr., Vestn.SPb. GMA im. I.I. Mechnikova., no. 1, 35–43 (2006).
10. Mironova T.F., Mironov V.A., Tjurin A.Ju., Vestn. aritmol., no. 39, 53–65 (2005).
11. Ju O. Rebrova, Statisticheskijj analiz medicinskikh dannykh. Primenenie paketa pri-kladnykh programm STATISTICA. MediaSfera, Moskva (2002).
12. Rjabov G.A., Gipoksija kriticheskikh sostojanijj. Medicina, Moskva (1988).
13. Skvorcova V.I., Nevrol. zhurn., 6(3), 4–9 (2003).
14. Fonjakin A.V., Samokhvalova E.V., Geraskina L.A., Prakt. angiol., no. 5, 26–28 (2008).
15. Khazanov V.A. Ehksper. i klin. farmakol., 72(4), 61–64 (2009).
16. Sheshunov I.V., Mazina N.K., Khazanov V.A., Mazin P.V., Ehkon. zdravookhr., no. 12, 39–46 (2006).

Рецензент –

Коваленко А.Л., д.б.н., ведущий научный сотрудник ГУ «Институт токсикологии» ФМБА, директор по науке ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 25.04.2012.

УДК 616.12-008.46

СОДЕРЖАНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА

[1]Макконен К.Ф., [1]Суязова С.Б., [1]Осипова О.А., [2]Власенко М.А., [2]Годлевская О.М., [2]Бутикова Е.А., [3]Власенко О.А.

[1]Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, e-mail: osipova_75@inbox.ru;

[2]Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, e-mail: ogodlevska@mail.ru;

[3]Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков, e-mail: rektor@univer.kharkov.ua

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – синдром, вызванный нарушениями нейрогуморальной регуляции деятельности органов кровообращения, сопровождающийся снижением систолической и/или диастолической функции миокарда и проявляющийся застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения. Проведен анализ изменения содержания С-реактивного белка (СРБ) и содержания провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли α (ФНОα), интерлейкина 1β (ИЛ-1β), интерлейкина-6 (ИЛ-6) у больных с диастолической и смешанной систолической и диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка. Содержание СРБ и провоспалительных цитокинов ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6 достоверно повышается у больных с диастолической дисфункцией левого желудочка сердца. У больных ХСН на фоне постинфарктного кардиосклероза, при присоединении систолической дисфункции миокарда левого желудочка к диастолической, отмечается значительное достоверное повышение показателей СРБ, ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, что может служить прогностическим маркером риска коронарных событий.

Ключевые слова: С-реактивный белок, провоспалительные цитокины, фактор некроза опухоли α, интерлейкин 1β, интерлейкин 6, хроническая сердечная недостаточность

THE PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND C-REACTIVE PROTEIN MAINTENANCE AT PATIENTS WITH THE CHRONIC HEART FAILURE WITH SYSTOLIC AND DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE OF HEART

[1]Makkonen K.F., [1]Suyazova S.B., [1]Osipova O.A., [2]Vlasenko M.A., [2]Godlevskaya O.M., [2]Butikova E.A., [3]Vlasenko O.A.

[1]The Belgorod State University, National Research, Belgorod, e-mail: Info@bsu.edu.ru;

[2]The Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov, e-mail: Info@bsu.edu.ru;

[3]The Kharkiv National University named after V.N. Karazin, Kharkov, e-mail: Info@bsu.edu.ru

The chronic heart failure (CHF) –is a syndrome caused by disorders of the neurohumoral regulation of the circulatory system, having accompanied by a decrease in systolic and/or diastolic function myocardium and is shown in the large stagnation phenomena, and in the large and small circulation. The analysis of changes in the content of C-reactive protein (CRP) and the content of pro-inflammatory cytokines has been carried out: the tumor necrosis factor α (TNF-α), the interleukin-1β (IL-1β), the interleukin-6 (IL-6) in patients with diastolic and systolic and mixed diastolic left ventricular dysfunction myocardium. The CRP and the pro-inflammatory cytokines TNF-α, IL-1β, IL-6 content has significantly been elevated in the patients with the diastolic dysfunction of the left ventricle of the heart. In the patients with CHF against the myocardial infarction, the accession of systolic dysfunction of left ventricular myocardium to diastolic, has been shown the significant increase in performance significantly CRP, TNF-α, IL-1β, IL-6, which may be served, as the prognostic marker for the coronary events risk.

Keywords: C-reactive protein, pro-inflammatory cytokines, tumor necrosis factor α, interleukin 1β, interleukin 6, chronic heart failure

На протяжении последних десятилетий сердечная недостаточность во многих экономически развитых странах мира превратилась в наиболее значимую и быстро растущую не только медицинскую, но и важную социальную проблему, поскольку ведет к ранней инвалидизации больных, снижению качества и продолжительности жизни [1].

Хроническая сердечная недостаточность – синдром, вызванный нарушениями нейрогуморальной регуляции деятельности органов кровообращения, сопровождающийся снижением систолической и/или диастолической функции миокарда и проявляющийся застойными явлениями в большом и малом кругах кровообращения [4]. ХСН является наиболее частым и серьезным осложнением сердечно-сосудистых заболеваний [6]. Структурная перестройка и дилатация отделов сердца, уменьшение растяжимости миоцитов и подвижности стенок левого желудочка (ЛЖ), задержка натрия, воды, системная вазоконстрикция и сосудистое ремоделирование, повышающее постнагрузку на ЛЖ, нейрогумораль-

ная активация – звенья одной цепи, представляющей известный замкнутый круг патогенеза ХСН [11]. Несмотря на внедрение новых методов лечения, смертность больных с ХСН в течение года остается высокой: при I функциональном классе (ФК) она составляет 10%, при II ФК – около 20%, при III ФК – около 40% и при IV ФК достигает 66% [2].

Цель. Анализ изменения содержания СРБ и содержания провоспалительных цитокинов фактора некроза опухоли α, ИЛ-1β, ИЛ-6 у больных с диастолической и смешанной систолической и диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка на фоне постинфарктного кардиосклероза.

Материал и методы исследования

Обследовано 115 больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) более 4 месяцев тому назад в возрасте от 37 до 88 лет (средний возраст 56,6 ± 10,8 лет). Среди обследованных было 100 мужчин (86,9%) и 15 женщин (13,1%). Передняя локализация инфаркта миокарда зарегистрирована у 82 больных (71,3%), нижняя – у 26 (22,6%), боковая – у 7 (6,1%). Q-ИМ определялся у 59 больных (51,4%), из них у 49 (42,6%) был трансмуральный характер поражения, у 56 больных (48,6%) на ЭКГ зарегистрирован ИМ без зубца Q. Рандомизация больных проводилась методом случайной выборки каждого четвертого пациента, проходившего лечение в кардиологическом отделении Областной клинической больницы Святителя Иоасафа г. Белгорода. Из всех включенных в исследование у 90 пациентов (78,2%) ИМ возник впервые, у 16 (13,9%) повторно, 9 больных (7,8%) перенесли более чем два ИМ. У 32 больных (27,8%) ИМ предшествовала нестабильная стенокардия. О систолической функции левого желудочка судили по величине фракции выброса (ФВ): менее 40% было выявлено у 51 больного, 41 – 50% – 31, и более 50% – 33. Средние же показатели ФВ ЛЖ у обследованных составили (47 ± 14%). Для определения ФК ХСН использовалась классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) с использованием теста 6-ти минутной ходьбы. ХСН I ФК была обнаружена у 19 больных (16,5%), у 48 больных (41,8%) установлена ХСН II ФК, у 40 пациентов (34,7%) – ХСН III ФК и у 8 больных (6,9%) ХСН IV ФК. Контрольную группу составили 21 условно здоровый человек (средний возраст – 49,9 ± 6,4 года), у которых при тщательном клинико-лабораторном и инструментальном обследовании не было обнаружено заболеваний сердечно-сосудистой системы. Для лечения больных использовались препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин-кардио, Bayer, Германия) 100 мг/сут, карведилол (кориол, KRKA, Словения) 15–50 мг в сутки, эналаприла малеат (энап, KRKA, Словения) 20 мг в сутки. В исследование не включались больные с сопутствующими острыми воспалительными, инфекционными, онкологическими, иммунокомплексными и хроническими заболеваниями в стадии обострения.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппаратах «Philips En Visor C» (США, 2005) с электронным датчиком 3,5 МГц и «Vivid-7» (США, 2004) с мультичастотным датчиком. Для оценки морфологических, функциональных, в том числе и диастолической функции миокарда левого желудочка использовались одномерная (М-режим), двухмерная (В-режим) и доплер-ЭхоКГ по общепринятой методике [5].

Для определения активности воспалительного процесса использовали показатели С-реактивного белка. Участие цитокинового звена воспаления оценивалось по данным содержания в плазме крови ФНОα, IL-1β и IL-6, определяемых иммуноферментными методами при помощи наборов реактивов «Альфа-ФНО-α-ИФА-Бест»; «ИЛ-6-ИФА-Бест» и «Ифа-ИЛ-1β».

Статистическая обработка полученных данных была проведена на персональном компьютере методом вариационной статистики с использованием пакета программ «Microsoft Exel» с оценкой достоверности с помощью критерия Стьюдента (t). Данные представлены в виде (M ± SD) [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Уровень СРБ (табл. 1) был повышен как у больных с нарушением диастолической, так и смешанной систолической и диастолической дисфункцией миокарда левого желудочка и составил 6,4 ± 0,90 и 4,6 ± 1,10 мг/л соответственно, что достоверно было повышенным по сравнению с контролем больных без нарушения функциональных свойств миокарда.

Таблица 1

Индикаторы воспаления у больных ХСН в зависимости от особенностей дисфункции миокарда

Показатели	Контрольная группа	Дисфункция миокарда левого желудочка	
		диастолическая	смешанная
СРБ, мг/л	1,1 ± 0,39 *n* = 21	6,4 ± 0,90* *n* = 27	4,6 ± 1,9* *n* = 12
ИЛ-1β, пг/мл	25,4 ± 6,20 *n* = 21	235,7 ± 48,6* *n* = 26	383,4 ± 92,5*°° *n* = 27
ИЛ-6	50,2 ± 18,60 *n* = 21	165,0 ± 40,5* *n* = 21	183,7 ± 52,2°°* *n* = 20
ФНОα, пг/мл	36,4 ± 14,81 *n* = 21	192,3 ± 53,4* *n* = 25	302,3 ± 79,6°°* *n* = 26

Примечания:
* $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой;
°° $p < 0,05$ по сравнению между группами с кардиальной дисфункцией.

Содержание ФНОα у больных с диастолическим типом дисфункции миокарда составило (192,3 ± 53,4) пг/мл и смешанной систолической и диастолической дисфункцией (302,3 ± 79,6) пг/мл, что достоверно выше ($p < 0,001$) контрольной группы и между группами больных, отличающихся по характеру дисфункции миокарда левого желудочка. При этом сочетание диастолической и систолической дисфункции миокарда характеризовалось увеличением содержания ФНОα более чем в 1,5 раза.

Аналогичная закономерность имела место у больных в отношении изменения содержания в крови ИЛ-1β. При наличии диастолической дисфункции уровень ИЛ-1β составил (235,7 ± 48,6) пг/мл ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. В группе больных с наличием диастолической и систолической дисфункции содержание ИЛ-1β увеличилось до (383,4 ± 92,5) пг/мл, что достоверно ($p < 0,01$) выше чем у больных с изолированной диастолической дисфункцией сердца.

Содержание ИЛ-6 в крови больных с различными типами нарушения функции миокарда изменения незначительны. В группе больных диастолической дисфункций миокарда левого желудочка сердца оно было достоверно повышено по сравнению с контролем. Присоединение систолической дисфункции привело к незначительному недостоверному повышению в крови содержания ИЛ-6, составившему в среднем (183,7 ± 52,20) пг/мл.

Прогностическая значимость и информативность содержания провоспалительных цитокинов и СРБ в зависимости от характера дисфункции левого желудочка сердца (табл. 2) были наиболее зависимы от содержания в крови ФНОα и СРБ. Так, чувствительность, как маркер снижения функции левого желудочка сердца, у больных с уровнем СРБ более 2,0 пг/мл составила 74 %, а при уровне ФНОα более 66,0 пг/мл – 72 %; в то время как ИЛ-1β – 53,5 % (при содержании в крови ИЛ-1β > 88,0 пг/мл) и ИЛ-6 – 68,4 % (при концентрации в крови ИЛ-6 > 38,0 пг/мл). Вместе с тем при оценке специфичности ее уровень составил 54,5 % для СРБ и 51,9 % изучаемых цитокинов. Это свидетельствует об ограниченной диагностической возможности исследования уровня цитокинов и СРБ для оценки функционального состояния левого желудочка сердца.

Таблица 2

Прогностическая значимость содержания провоспалительных цитокинов и СРБ, как индикаторов систолической и диастолической дисфункции левого желудочка сердца

Показатели	Цитокины и СРБ			
	СРБ, мг/мл > 2,0	ФНОα, пг/мл > 66,0	ИЛ-1β, пг/мл > 88,0	ИЛ-6, пг/мл > 38,0
Чувствительность, %	74	72	53,5	68,4
Специфичность, %	54,5	51,9	51,9	51,9
ППЦ, %	62,5	58	58,1	66,7
ОПЦ, %	68,2	66,6	66,7	53,8
Общая ПЦ, %	59,2	61,5	54,7	46,2
ОР, ед.	1,96	1,75	1,26	1,45

Увеличение содержания провоспалительных цитокинов, таких как ФНОα, интерлейкин-1α, интерлейкин-1β, интерлейкин-6 имеет место при ХСН [7, 9]. Предполагают, что эти вещества могут играть важную роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регулирования сосудистого тонуса, формировании синдрома эндотелиальной дисфункции, индукции процессов катаболизма в скелетных мышцах и прогрессировании мышечной дистрофии [8].

Фармакодинамические и патофизиологические эффекты цитокинов направлены на мобилизацию нейтрофилов из костного мозга, уменьшение сосудистого сопротивления, ослабление деятельности сердца, повышение активности лактатдегидрогеназы и липопротеидлипазы, что приводит к нарушению нормального энергообмена в тканях. При ХСН реализация гемодинамического и клинического влияния провоспалительных цитокинов складывается из отрицательного инотропного действия, ремоделирования миокарда, нарушения эндотелий-зависимой дилатации артериол, усиления процесса апоптоза кардиомиоцитов и клеток периферической мускулатуры. В этом направлении действует, и способность ФНОα индуцировать гипертрофию миокарда, воздействовать на ремоделирование миокарда [8]. Этот эффект сохраняется длительно и связан с активацией металлопротеиназ, их влияние на синтез и разрушение фибриллярного коллагенового матрикса и индукцией экспрессии

I типа рецепторов к ангиотензину II типа на сердечных фибробластах [13]. Не менее важное патогенетическое значение имеют локальные эффекты цитокинов на миокард. Выраженная гиперпродукция ФНОα в миокарде приводит к летальному исходу. Особенностью поражения миокарда при этом является массивная интерстициальная инфильтрация и отек миокарда, напоминающие поражение сердца при сепсисе. При умеренной гиперсекреции ФНОα развивается патология миокарда, сходная с ДКМП и характеризующаяся гипертрофией кардиомиоцитов, интерстициальной инфильтрацией, фиброзом, апоптозом кардиомиоцитов, дилатацией желудочков сердца, снижением фракции выброса, уменьшением ответа на β1-адренергнческие стимулы, гиперэкспрессией артериального натрийуретического фактора в ткани желудочков и уменьшением выживаемости биологических объектов. Причем развитие перечисленных патологических нарушений наблюдается на фоне минимальной воспалительной инфильтрации сердечной мышцы. Следовательно, воспалительный компонент при наличии локальной экспрессии ФНОα может быть условием дисфункции и ремоделирования миокарда и имеет отношение к механизму миокардиальных повреждений в целом [10].

В качестве фундаментального механизма, ведущего к необратимому нарушению сократительной способности миокарда при застойной СН, рассматривается именно апоптоз кардиомиоцитов. Известно, что ФНОα передает сигнал, инициирующий клеточный апоптоз, посредством связывания с соответствующими ФНОα-рецепторами, а на кардиомиоцитах обнаружена экспрессия рецепторов обоих типов. Апоптоз кардиомиоцитов при застойной СН может быть связан с увеличением концентрации цитозольного кальция и образованием свободных кислородных радикалов, приводящих к ишемии и гипоксии миокарда [13].

Пусковым моментом в механизме нейрогуморальной активации является снижение сердечного выброса при дисфункции ЛЖ, что приводит к уменьшению гемодинамического снабжения органов и тканей. Это приводит к возбуждению барорецепторов, к которым относятся артериальные рецепторы высокого давления и кардиопульмональные рецепторы низкого давления. В результате этого увеличивается поток импульсов в ЦНС, что проявляется в повышении активности САС и РААС с приростом сердечного выброса (положительное инотропное действие катехоламинов) и улучшении кровоснабжения жизненно важных органов и скелетной мускулатуры. Подобная нейрогуморальная активация благоприятна в острых ситуациях, требующих повышения сердечного выброса и адекватной перфузии жизненно важных органов. Однако при ХСН в условиях длительной гиперактивации нейрогуморальной системы происходит ряд процессов, нивелирующих положительные моменты активации данной системы. Сердце в значительной мере теряет способность активно реагировать на эндо- и экзогенные катехоламины, а результатом длительного воздействия нейрогуморальных систем является ремоделирование сердечно-сосудистой системы [12].

Повышенная активность нейрогуморальной системы стимулирует выработку других нейрогормонов и медиаторов, в том числе ФНОα и цитокинов, обладающих провоспалительным действием, которое определяет развитие патологических изменений в периферических тканях. В ответ на патологические изменения в скелетной мускулатуре нарушается функция энергорецепторов, проявляющаяся в их сверхстимуляции, что, в свою очередь ведет, к гиперактивации САС, замыкая порочный круг [9].

Основная причина активации цитокиновых механизмов воспаления у больных с начальными проявлениями хронической сердечной недостаточности при отсутствии воспаления, как такового, остается не ясной [7].

Заключение

Таким образом, повреждение миокарда с последующей дилатацией полостей и ростом напряжения стенок сердца в сочетании с гипоксией периферических тканей приводит к активации всех основных источников цитокинов – кардиомиоцитов, скелетной мускулатуры и иммунокомпетентных клеток [9, 13]. И поэтому данная проблема требует дальнейшего и более глубокого изучения. Содержание СРБ и провоспалительных цитокинов ФНОα, интерлейкина 1β, интерлейкина 6, достоверно повышается у больных с диастолической дисфункцией левого желудочка сердца. У больных хронической сердечной недостаточностью на фоне постинфарктного кардиосклероза, при присоединении систолической дисфункции миокарда левого желудочка к диастолической отмечается значительное достоверное повышение показателей СРБ, ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, что по-видимому может служить прогностическим маркером риска коронарных событий.

Список литературы

1. Агеев Ф.Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА-ХСН // Сердечная недостаточность. – 2006. – № 7 (1). – С. 112–115.

2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологическое исследование сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 3. – С. 57–58.

3. Лапач С.П., Губенко А.В., Бабич П.П. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: «Морион», 2000. – 319 с.

4. Мареев В.Ю. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2007. – № 8 (1). – С. 4–41.

5. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / под ред. В.В. Митькова. – М.: Видар-М, 2003. – 720 с.

6. Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Система натрийуретических пептидов. Патофизиологическое и клиническое значение при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 2003. – № 8. – С. 83–93.

7. Blyszczuk P., Kania G., Dieterle T. Myeloid Differentiation Factor-88/Interleukin-1 Signaling Controls Cardiac Fibrosis and Heart Failure Progression in Inflammatory Dilated Cardiomyopathy // Circulation Research. – 2009. – Vol. 105. – P. 912–920.

8. Hedayat M. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords // Heart Fail. Rev. – 2010. – Vol. 15, №6. – P. 543–562.

9. Kalogeropoulos A. Health ABC Study Investigators. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55, №19. – P. 2129–2137.

10. Kosar F. Relationship between cytokines and tumour markers in patients with chronic heart failure // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – №3. – P. 270–274.

11. Lloyd-Jones D.M. Narrative review: Assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease // Ann. Intern. Med. – 2006. – №145. – P. 35–42.

12. Smart N.A. Effect of exercise training on interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and functional capacity in heart failure // Cardiol. Res. Pract. – 2011. – Vol. 2011, Article ID 532620. – 6 p. – URL : http://www.hindawi.com/ journals/crp/2011/532620.

13. Wu C.K. Plasma levels of tumor necrosis factor-α and interleukin-6 are associated with diastolic heart failure through down regulation of sarcoplasmic reticulum Ca2+ ATPase // Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 39, №5. – P. 984–992.

References

1. Agyeev F.T. *Serdechnaya nedostatochnost.* 2006. no. 7 (1). pp. 112–115.

2. Belenkov Y.N., Maryeev V.Y., Agyeev F.T. *Serdechnaya nedostatochnost*. 2002. no. 3. pp. 57–58.

3. Lapach S.P., Gubenko A.V., Babich P.P. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Yekhsel. K.: Morion, 2000.

4. Maryeev V.Y. *Serdechnaya nedostatochnost*. 2007. no. 8 (1). pp. 4–41.

5. Prakticheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoii diagnostike. Obshchaya ultrazvukovaya diagnostic. pod red. V.V. Mitkova. M.: Vidar. 2003.

6. Skvortsov A.A., Maryeev V.Y., Belenkov Y.N. *Kardiologiya.* 2003. no. 8. pp. 83–93.

7. Blyszczuk R., Kania G., Dieterle T. *Circulation Research.* 2009. vol. 105. pp. 912–920.

8. Hedayat M. *Heart Fail. Rev*. 2010. vol. 15, no. 6. pp. 543–562.

9. Kalogeropoulos A. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010. vol. 55, no. 19. pp. 2129–2137.

10. Kosar F. Eur. *J. Heart Fail*. 2008. no. 3. pp. 270–274.

11. Lloyd-Jones D.M. *Ann. Intern.* Med. 2006. no. 145. pp. 35–42.

12. Smart N.A. *Cardiol. Res. Pract.* 2011. Vol. 2011, Article ID 532620. 6 p. URL: http://www.hindawi.com/ journals/crp/2011/532620.

13. Wu C.K. *Crit. Care Med.* 2011. vol. 39, no. 5. pp. 984–992.

Рецензенты:

Прибылова Н.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней ФПО ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск;

Шелест А.Н., д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета МЗ Украины, г. Харьков.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 616.62-008.222:616.34-008.14-0532.08

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

Малых А.Л.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: LPU019@mail.ru

Актуальность проблемы сочетанной дисфункции мочевого пузыря (МП) и толстой кишки (ТК) обусловлена постоянным ростом данной патологии, необходимостью ее своевременным выявлением для назначения адекватной, эффективной терапии, не вызывающей привыкания при длительном применении. Целью работы явилось изучение, разработка и оценка эффективности методов лазерорефлексотерапии у детей и подростков с нейрогенной дисфункцией МП и ТК, а также выявление морфофункциональных изменений у пациентов с данной патологией. В исследование были включены 97 детей в возрасте 6–17 лет. Всем пациентам было проведено комплексное обследование, по результатам которого у 69 (71%) пациентов были установлены различные функциональные и макроскопические изменения в пищеварительном тракте. Выявленная патология сопровождалась соответствующими изменениями в нервной системе, психофизическом поведении ребенка. У 68% детей в возрасте 13–18 лет отмечалась внутриректальная гипертензия. После проведения комплексной терапии, эффективность лечения составила 89%. Проведенное исследование подтвердило, что в существующие программы лечения необходимо включать доступный и эффективный метод лазерорефлексотерапии.

Ключевые слова: нейрогенная дисфункция, толстая кишка, лазерорефлексотерапия, хронический запор

APPLICATION LAZEROREFLEKSO THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NEUROGENIC BLADDER DYSFUNCTION, AND COLON

Malykh A.L.

SEI HPE «Ulyanovsk State University», Ulyanovsk, e-mail: LPU019@mail.ru

The relevance of concomitant bladder dysfunction (MP) and colon (TC) is due to the continued growth of this pathology, the need for the timely identification of patients for the purpose of adequate and effective therapy, non-addictive with prolonged use. The aim of the work was to study, design and evaluation methods of laserreflextherapy in children and adolescents with neurogenic dysfunction of the MP and TC, as well as the identification of morphological and functional changes in patients with this pathology. The study included 97 children aged 6–17 years. All patients were conducted a comprehensive survey, which resulted in 69 (71%) patients were fitted with various functional and macroscopic changes in the digestive tract. Revealed pathology was accompanied by corresponding changes in the nervous system, the psycho-physical behavior of the child. In 68% of children aged 13–18 years was observed internal rectal hypertension. Following the treatment, the efficacy of treatment was 89%. The study confirmed that the existing treatment programs need to include affordable and effective method laserreflextherapy.

Keywords: neurogenic dysfunction, colon, laserreflextherapy, chronic constipation

В последнее время в результате повышения эмоциональных, учебных нагрузок, нерегулярного и нерационального питания, происходящих на фоне снижения физических нагрузок, отмечается неуклонный рост заболеваний, в генезе которых важная роль отводится различным психовегетативным нарушениям. [2]. По данным литературы, наиболее часто органами «мишенями» становятся мочевой пузырь (МП) и толстая кишка (ТК), в которых развиваются различные нейрогенные расстройства эвакуаторно-резервуарной функции, наиболее часто проявляющиеся периодическими запорами, патологией акта мочеиспускания, прежде всего ночным недержанием мочи [4, 5, 6]. Популяционные исследования в Европе и Азии показали, что функциональный запор отмечается у 10–25% детского населения [9, 12]. А педиатру с жалобами на различные затруднения дефекации обращается до 3% детей, а к детскому гастроэнтерологу от 10 до 25% пациентов педиатрической практики [7, 13]. Еще более высока распространенность энуреза, который отмечается у 1% детей семилетнего возраста [1]. Кроме того, по исследованиям ряда авторов, от 25 до 40% детей ночное недержание мочи сочетается с различными нарушениями акта дефекации [4, 8].

Несмотря на большое количество методов лечения и число лекарственных препаратов, применяемых для лечения данных заболеваний, проблемы прогрессирования патологии, формирования морфофункциональных изменений, ведущих к стойкой утрате функций тазовых органов и инвалидности ребенка и подростка, остается до конца нерешенной. Лечение нейрогенной дисфункции МП и ТК требует от педиатра знаний особенностей патофизиологии мочевыводящей системы и кишечника детского возраста. Сложность проблемы подчеркивается, тем что широко используемая фармакотерапия в лечении этих

заболеваний нередко сопровождается побочными эффектами, лекарственными осложнениями. Применяемые же различные методы физиотерапии используются вне связи с функциональным состоянием МП и ТК, что приводит к резкому снижению эффективности применяемых физических факторов [2, 7, 10].

Учитывая важную роль вегетативной нервной системы (ВНС) в генезе запоров и энуреза, высокую частоту выявляемости синдрома психо-вегетативных расстройств у этих пациентов, представляется крайне перспективным применение различных методов рефлексотерапии, биологической обратной связи, являющейся активаторами функций ретикулярной формации, через которую реализуются основные воздействия в высших вегетативных и эндокринных центрах гипоталамуса, лимбической системе и в регулирующих и контролирующих центрах спинного мозга [4, 9]. Цель исследования – разработка и оценка эффективности методов лазерорефлексотерапии в комплексном лечении детей и подростков с нейрогенной дисфункцией МП и ТК и выявление морфофункциональной патологии у пациентов с данной патологией.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 97 детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет (59 мальчиков и 37 девочек), находившихся на обследовании и лечении в ГУЗ «Областная детская клиническая больница имени политического деятеля Ю.Ф. Горячева» г. Ульяновска. Средний возраст пациентов на момент обследования составил (M ± 6) 12,8 ± 2,3 лет. В группу контроля было включено 12 детей, не имевших заболеваний желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы.

Пациентам проводился комплекс клинико-инструментальных исследований, в которые входили эзофагагастродуоденоскопия (ЭГДС), по данным которой оценивалась макроскопическая картина слизистых оболочек пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Ультразвуковое исследование мочевыводящей системы и органов брюшной полости выполнялось на ультразвуковом сканере «Aloka-5500SV» (Япония). Триплексное сканирование выполнялось с использованием допплерометрии на уровне магистральной почечной, междолевой, сегментарной и дуговых артерий. При цветном и энергетическом картировании оценивалось состояние сосудистого русла артерий, их геометрия, траектория и ход почечных сосудов. Показатели нормального кровотока учитывались согласно методическим рекомендациям М.И. Пыкова и др. (2005) [9]. Для определения колодинамического состояния ТК использовали ректальную манометрию, которая позволяет определить порог ректальной чувствительности, уровень внутриректального давления в динамике, что важно для определения кишечной гипертеизии, указывающей на степень нарушений аноректальной зоны [10, 12]. Для диагностики электрофизиологического состояния мышц, участвующих в осуществлении актов дефекации и мочеиспускания, использовали лечебно-диагностический комплекс «Myomed-932». За основу оценки мышечного тонуса были взяты 3 основных показателя электромиографии: суммарный кожный импеданс максимального мышечного усилия (Uмакс, мКВ), время его удержания мышцами передней брюшной стенки и тазового дна (T1,T2, с).

Для оценки эффективности дифференцированной комплексной рефлексотерапии, а также факторов, оказывающих влияние на результаты лечения, пациенты были разделены на три клинические группы, сопоставимые по основным клинико-функциональным характеристикам. Во всех группах проводилась базовая терапия выявленной патологии, в которую были включены назначение очистительных растворов, витаминов группы В, соответствующей диеты, лекарственного препарата корнетон в дозе 5 капель в сутки детям и 10 капель в сутки подросткам старше 15 лет.

В первой группе (47 детей) проводилась иглорефлексотерапия с воздействием стальными иглами на аурикулярные биологически активные точки (БАТ): 36 (III),4 (II), 10(IV), 29 (XI), 26,27,28(VII), 6(I), 4(IV) в сочетании с адрикулярными точками (АТ). Использовались АТ: 13 (надпочечники), 25 (ствол мозга), 34 (кора головного мозга), 88 (двенадцатиперстная кишка). Лечебные процедуры проводились на спине. Время воздействия составляло от 5 до 60 минут; через день. Курс состоял из 10 процедур. Для повышения эффективности иглорефлексотерапии (ИРТ) использовали индивидуальный подбор БАТ в зависимости от установленного, после ректальной манометрии и электромиографии, типа дисфункции ТК. При гиперрефлекторном типе использовали II вариант тормозного метода (до 5–7 игл на процедуру с экспозицией на 30–60 минут). При гипорефлексии ТК применялся II вариант возбуждающего метода (до 2–4 игл на процедуру с экспозицией от 5 до 15 минут). При асимметричном типе дисфункции использовалось сочетание II варианта тормозного метода на мышечные группы с повышенным уровнем Uмакс и II вариант возбуждающего метода на БАТ по каналу мочевого пузыря и толстой кишки. Время воздействия при гиперрефлекторном типе дисфункции ТК составляло – 15 с, гипорефлекторном типе – 60 с, асимметричном – 45 с, в зависимости от СКИ различных групп мышц. 28 детей и подростков получали стандартную ИРТ. Третью группу составили 22 пациента, получавшие только медикаментозную терапию. Этой группе больных, после выписки из стационара проводилась пунктуационная лазерорефлексотерапия аппаратом «Рикта-04». Прибор генерирует инфракрасное лазерное излучение с длиной волны 800 Нм, постоянным магнитным полем с индукцией 60 мТл. Мощность импульсов при 100 %-м измерении составляла не менее 8 Вт. Суммарная доза поглащенной энергии на курс – 5–7 Дж. Прибор разрешен к применению Комитетом по новой технике МЗСР РФ (регистрационное удостоверение № 2001/372).

Эффективность лечения пациентов с запором и энурезом определялась путем сопоставления динамики субъективных и объективных проявлений патологии. Результат лечения как «Ремиссия», оценивался при полном отсутствии в конце 2 курса лечения жалоб пациента, отсутствие эпизодов ночного недержания мочи, восстановление нарушенных функций ТК, достоверное уменьшение степени психоневрологических изменений. Как «улучшение» эффекта от проводимой терапии оценивалось при слабовыраженном

абдоминальном синдроме, уменьшение не менее, чем на 50 % эпизодов энуреза, учащения частоты дефекации на 30 % и более процентов, улучшение общего самочувствия и восстановление частичное или полное эндоскопической картины гастродуоденальной зоны. При отсутствии положительного эффекта результат терапии считался – как «без улучшения». При усилении клинической картины заболевания, учащение эпизодов недержания мочи и энкопреза – как с «отрицательной динамикой».

Оценка уровня тревожности проводилась с помощью опросника И.Д. Спилберга в модификации Ю.Л. Ханина. На основании анализа двух стандартизированных шкал исследовался уровень личностной и реактивной тревожности. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы «Statistica for Windows 6.0». Для сравнения динамики средних значений применялся критерий Стьюдента в его стандартном и разностном вариантах. Достоверность изменений частоты встречаемости клинических симптомов и синдромов оценивали по критерию Пирсона. Статистически значимыми считали изменения при $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты анамнестических данных показали, что средний срок возникновения запоров составил 5,4 ± 1,4 лет. Более длительное течение нарушений функций МП и ТК отмечалось у 43 (44 %) детей, имевших отягощенный перинатальный анамнез, который чаще выявлялся у пациентов с тяжелой формой сочетанной патологии.

При этом клинические проявления дисфункции МП и ТК у большинства обследованных (76 %) носили сочетанный и среднетяжелый характер (табл. 1).

Таблица 1

Частота клинических проявлений дисфункции ТК и МП ц детей и подростков

Клинические симптомы	Число детей	
	Абс.	%
Функциональный запор	65	67
Боли в животе	45	46
Ночное недержание мочи	38	39
Болезненная дефекация	36	37
Эмоциональная мобильность	26	26
Метеоризм	21	21
Повышенная утомляемость	19	19
Общая слабость	17	17
Возбудимость, повышенная раздражительность	14	14
Точечный энкопрез	12	12
Изменение глубины сна	10	10
Дневное недержание мочи	7	7
Императивные позывы	6	6
Учащенные мочеиспускания	4	4
Редкие мочеиспускания	3	3
Сочетание двух и более симптомов	76	78

Анализируя приведенные выше данные, следует отметить высокую распространенность запоров, сопровождающуюся у 46 % детей недержанием мочи, у 38 % различными изменениями общего самочувствия, поведения, в первую очередь повышенной возбудимости и утомляемости.

У 14 детей с сочетанным тяжелым поражением тазовых органов (триада нейрогенной дисфункции – запор, недержание мочи, точечный энкопрез), проведенная урофлоуметрия позволила установить у 10 пациентов обструктивный тип мочеиспускания, в т.ч. у 8 (80 %) с проявлением гипорефлексии МП. У 2 подростков был выявлен гиперактивный МП. Из этого следует, что пациенты, имеющие клинические проявления запоров, нуждаются в обязательном уродинамическом скрининге, т.к. обструктивное мочеиспускание, нередко, обусловлено сдавлением ампулы прямой кишки всех нижних мочевых путей, что приводит к вторичному формированию морфофункциональной патологии в тазовых органах [3, 7].

При эндоскопическом исследовании у 69 (71 %) обследованных были выявлены различные функциональные и макроскопические изменения в пищеводе, гастродуоденальной зоне (табл. 2). Эндоскопическая картина свидетельствовала о появлении сложных морфологичеких изменений в желудочно-кишечном тракте у детей и подростков с сочетанной патологией МП и ТК. Причем у больных с преобладанием поражения мочевыводящей системы была установлена корреляционная зависимость между временем появления дисфункции МП и степенью пораженности гастродуоденальной зоны ($p < 0,05$).

По степени тяжести (частота энуреза и запора) больные были разделены на три группы: 36 (37 %) детей с легкой, 42 (43 %) – со среднетяжелой и 19 (26 %) – с тяжелой степенью дисфункции.

Анализ представленных данных показал более высокую распространенность патологии гастродуоденальной зоны у подростков старше 13 лет ($p < 0,05$). Особенно это проявилось в изменениях слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной кишки, выраженности признаков хронического гастрита у детей и подростков старшего возраста. При этом лишь 18 % пациентов данной возрастной группы не имеют сочетанного поражения желудочно-кишечного тракта.

Выявленная патология подчеркивает сложность и многогранность, рассматривает проблемы нейрогенной дисфункции МП и ТК.

Исследование почек и МП проводилось с применением допплерографии почечной артерии на 4 уровнях. Для количественной

оценки почечного кровотока использовали сосудистые индексы: резистентности (RI) и пульсации (PI), а также показатели максимальной скорости (Vмакс, мл/с) и усредненную по времени линейную скорость кровотока (TAMX, мл/с). Анализ результатов ультразвукового исследования проводили до и после лечения (табл. 3).

Таблица 2

Распространенность патологии желудочно-кишечного тракта по результатам эндоскопического исследования у детей и подростков с нейрогенной дисфункцией ТК и МП

Выявленная патология	Количество обследованных больных (n = 92)			
	возраст 6–12 лет (n = 58)		возраст 13–18 лет (n = 34)	
	Абс.	%	Абс.	%
Распространенный поверхностный (катаральный) гастрит	21	41,3	19	55,8
Гастрит с очаговой атрофией в теле желудка	-	-	2	5,8
Хронический гастрит	17	29	22	64
Дуоденогастральный рефлюкс	26	44	21	61
Воспалительные изменения двенадцатиперстной кишки	2	3,4	4	11,7
Хронический бульбит	3	5,1	9	26,4
Сочетание двух и более проявлений	16	27,5	28	82

Таблица 3

Состояние ренальной гемодинамики на различных уровнях почечной артерии в правой и левой почках до и после лечения у пациентов

Группа	Показатели	Магистральная почечная артерия		Сегментарная артерия		Междолевая артерия		Дуговая артерия	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-я группа (комплексная рефлексотерапия правой почки (n = 47))	RI	0,69 ± 0,01	0,72 ± 0,0	0,67 ± 0,02	0,64 ± 0,03	0,66 ± 0,01	0,67 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,58 ± 0,01
	PI	1,40,3	1,36 ± 0,02	1,27 ± 0,064	1,38 ± 0,03	1,29 ± 0,03	1,26 ± 0,0036	0,87 ± 0,04	0,94 ± 1,2
	Vмакс (мл, сек.)	98,4 ± 10,6	79,6 ± 8,43	54,8 ± 6,73	596,0 ± 7,85	41,8 ± 5,76	38,7 ± 4,95	12,9 ± 2,67	17,6 ± 2,9
	Tмакс	44,8 ± 7,3	38,66 ± 5,9	29,7 ± 4,63	31,8 ± 4,73	27,8 ± 4,76	29,6 ± 3,74	8,35 ± 1,64	10,9 ± 2,74
Левая почка	RI	0,706 ± 0,02	0,716 ± 0,02	0,76 ± 0,03	0,71 ± 0,02	0,69 ± 0,02	0,63 ± 0,02	0,52 ± 0,03	0,57 ± 0,03
	PI	1,266 ± 0,03	1,38 ± 0,06	1,54 ± 0,04	1,47 ± 0,09	1,35 ± 0,03	11,2 ± 0,0	1,06 ± 0,87	1,12 ± 0,03
	Vмакс	87,56 ± 7,8	49,3 ± 9,6	86,0 ± 59,4	82,9 ± 7,4	47,4 ± 5,83	36,8 ± 5,83	5,9 ± 1,38	6,8 ± 2,4
	Tamx (мл/сек)	42,66 ± 5,4	41,6 ± 6,37	86,3 ± 5,94	43,7 ± 6,37	29,3 ± 3,87	23,9 ± 2,83	10,6 ± 2,4	12,6 ± 1,83
2-я группа с комплексным стандартом рефлексотерапии правой почки (n = 28)	RI	0,716 ± 0,02	81,8 ± 7,53 0,73 ± 0,02	42,6 ± 5,73 0,666 ± 0,02	0,65 ± 0,02	0,67 ± 0,02	0,71 ± 0,01	0,57 ± 0,03	0,56 ± 0,01
	PI	1,396 ± 0,03	1,37 ± 0,02	1,29 ± 0,03	7,28 ± 0,02	1,32 ± 0,02	1,35 ± 0,03	0,9 ± 0,03	0,97 ± 0,02
	Vмакс	89,76 ± 10,73	7,69 ± 8,34	57,8 ± 4,83	53,7 ± 4,71	42,4 ± 5,87	46,7 ± 6,38	16,8 ± 2,73	17,8 ± 2,64
	Tamx	43,96 ± 7,64	44,9 ± 5,38	38,7 ± 3,7	36,9 ± 2,7	31,8 ± 5,36	32,6 ± 4,73	10,7 ± 1,83	12,6 ± 2,11
Левая почка	RI	0,746 ± 0,02	0,72 ± 0,03	0,71 ± 0,03	0,68 ± 0,02	0,65 ± 0,02	0,66 ± 0,03	0,52 ± 0,04	0,53 ± 0,02
	PI	1,966 ± 0,09	1,89 ± 0,12	1,64 ± 0,09	1,61 ± 0,12	1,26 ± 0,09	1,19 ± 2,73	0,93 ± 0,26	0,98 ± 0,39
	Vмакс	104,56 ± 11,8	98,7 ± 12,9	81,4 ± 7,95	78,3 ± 5,82	47,6 ± 3,34	44,7 ± 3,83	18,7 ± 2,6	16,9 ± 2,83
	Tamx	46,7 ± 3,87	44,8 ± 4,6	41,3 ± 5,63	39,7 ± 4,67	28,3 ± 3,64	29,7 ± 4,63	12,1 ± 2,33	11,8 ± 2,99

Примечания:
* – $p < 0,05$ достоверность различий до и после лечения внутри одной группы;
** – $p < 0,05$ достоверность различий между 1-й и 2-й группами.

Анализ показателей допплерографии почечных артерий до и после лечения показал наличие умеренно выраженной сосудистой дисфункции в артериальном русле почек. При этом тонус и кровоток были усилены в левой части почечной артерии, что указывает на разную степень кровенаполнения почек, разную степень тканевой гипоксии, митохондриальной недостаточности не только в МП, но и в ТК, что подтверждается рядом исследований и требует дополнительного клинического и диффе-

ренцированного подхода к алгоритму лечения и обследования детей с данной патологией [5, 17] Закономерным проявлением этих гемодинамических расстройств являлась реакция сосудистого русла почек на проводимую терапию в 1-й и 2-й группе. У пациентов, получавших дифференцированную комплексную рефлексотерапию, процесс восстановления кровообращения был более выражен, чем во 2-й клинической группе. Причем улучшение показателей гемодинамики соответствовало установленным М.И. Пыковым и др. (2005) закономерностям почечного кровотока [14]. Процессы улучшения кровообращения были более выражены в сосудах мелкого и среднего калибра, что указывало на восстановление микроциркуляции в почках, МП, косвенно в постепенном уменьшении степени гипоксического процесса во всех тазовых органах. Это связано с тем, что ТК и МП, органы малого таза имеют общую систему кровообращения, иннервации, эмбриональное происхождение и поэтому в морфофункциональном состоянии крайне зависимы друг от друга [3, 5].

Таблица 4

Выявляемость патологии толстой кишки у детей и подростков с нейрогенной дисфункцией ТК

Выявляемая патология	Количество обследованных детей (n = 83)			
	Возраст 6–12 лет (n = 52)		Возраст 13–18 лет (n = 31)	
	Абс.	%	Абс.	%
Долихосигма	14	29,9	15	48
Внутриректальная гипертензия	12	23	11	35
Диссинергия тазовой диафрагмы	7	13,4	3	9,6
Задний ректоцель	4	7,6	3	9,6
Передний ректоцель	5	9,6	7	22,5
Мегадолихосигма	3	5,7	4	12,9
Сочетание переднего и заднего ректоцеля	2	3,8	2	6,4
Сочетание 2-х и более симптомов	17	32,6	23	74

Однако допплерография фиксирует точно только текущее кровенаполнение почек, поэтому для определения функционального состояния ТК крайне важны колодинамические исследования. Использование этих методов обследования важно не только для определения типа дисфункции ТК, но и для ранней диагностики формирующейся патологии и своевременной её коррекции. Проведенная колонопроктодефекография, ректальная манометрия и ЭМТ позволили установить 4 основных типа … ТК: гиперрефлекторий – у 21, гипорефлекторий – у 41, асимметричный – у 12 и нормальный – у 9, установив высокую степень пораженности кишечника и, прежде всего, его дистального отдела (табл. 4).

Проведенный анализ показал нарастание различной функциональной и органической патологии с увеличением срока заболевания и возраста пациента. Так, у подростков 13–18 лет сочетанность на патологии кишечника составила 74%, что в 2,2 раза выше, чем у детей 6–12 лет. Это подтверждается и результатами эндоскопического обследования (см. табл. 2). При этом на фоне изменения размеров и структуры ТК (формирование ректоцелей), происходит уменьшение частоты выявления диссенергии тазовой диафрагмы, что указывает на процессы созревания физиологического или, близко к этому, состояния мышц, участвующих в акте мочеиспускания и дефекации.

Высокий процент обследованных с внутрикишечной гипертензией следует рассматривать как приспособительный механизм реализации замедленного акта дефекации, но это надо учитывать при выборе методов воздействия при проведении дифференцированной терапии. Обнаруженная в обоих возрастных группах долихосигма, до 50% детей оставляет место для дискуссии и понимания роли этого состояния в генезе запоров, так как ряд исследователей считают ее вариантом физиологического состояния ТК [18].

При поведении дифференцированной рефлексотерапии все основные изученные высокие показатели отслеживались в процессе лечения. После 2 курсов терапии, которые проводились через 1,3 месяца, у обследованных детей и подростков отмечалось значительное уменьшение нейровегетативных расстройств, что подтверждалось снижением уровня личностной тревожности с 48,4 ± 5,3, 39,5 ± 2,7б ($p < 0,05$), ситуационной тревожности с 43,5 ± 2,8б до 43,5 ± 3,6бб ($p < 0,02$). У 59% пациентов уменьшились или исчезли головные боли, у 37%+ жалобы на плохое настроение, не-

адекватность поведения, 23% детей отмечали отчетливое улучшение общего самочувствия. У 16 (34%) пациентов 1 группы после повторного эндоскопического обследования исчезли признаки воспалительного процесса в желудке и двенадцатиперстной кишке. Во 2-й группе эти изменения носили менее выраженный характер. Уменьшение личностной тревожности отмечалось у 15 (53%) детей, ситуационной у 12 (42) обследованных этой группы. После повторных ЭКДС лишь у 3 (10%) была установлена эндоскопическая ремиссия заболевания.

Наименее выраженная клиническая и лабораторная динамика выявленных изменений отмечалась в 3-й группе пациентов, получавших только лекарственную терапию (табл. 5).

Таблица 5

Эффективность проведенной терапии в 3-х клинических группах у детей и подростков с сочетанием энуреза и периодического запора

Клинические результаты лечения	1-й группа (n = 47)		2-я группа (n = 28)		3-я группа (n = 22)	
	абс.	относ. количество	абс.	относ. количество	абс.	относ. количество
ремиссия	26	55%	10	35%	7	31%
Улучшение	16	34%	8	28%	5	22%
Без улучшения	5	11%	9	32%	8	36%
Ухудшение (отрицательная динамика)	-	-	1	5%	3	12%
Всего	47	100%	28	100%	22	100%

Результаты катамнестического исследования показало, что применение дифференцированной рефлексотерапии позволо достоверно повысить эффективность проводимой терапии у пациентов с сочетанной дисфункцией МП и ТК до 89% (суммарная положительная динамика заболевания (ремиссия и улучшение). Во второй группе этот показатель составил 62%, а в третьей – лишь 53%, причем у 12% детей было зарегистрировано ухудшение в течении заболевания.

Таким образом, проведенное исследование показало целесообразность включения в комплексную терапию хронических, сочетанных расстройств эвакуаторно-резервуарных функций МП и ТК различных методов рефлексотерапии, применение которых более эффективно при их дифференцированном назначении.

Выводы

1. У пациентов с сочетанной патологией ТК и МП выявляется высокая распространенность морфофункциональной патологии, в структуре которой преобладают распространенный катаральный гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, долихосигма и внутриректальная гипертензия.

2. Ультразвуковое допплеровское исследование состояния артериального почечного кровотока показало наличие умеренной сосудистой дисфункции, более выраженной в артериях левой почки.

3. Для повышения эффективности лечения сочетанной дисфункции ТК в алгоритм обследования целесообразно включение колодинамических методов диагностики.

4. Применение дифференцированной комплексной рефлексотерапии для лечения сочетанной патологии МП и ТК, проводимой в зависимости от их типа дисфункции и особенностей проявления морфофункциональной патологии, позволяет добиться у 89% детей и подростков положительного эффекта в лечении.

Список литературы

1. Брязгунов И.П. Ночной энурез у детей и подростков // Медпрактика – М., 2006. – С. 5–19 с.

2. Быстрова О.Е. Лазеро- и аурикулорефлексотерапия в реабилитации больных первичным хроническим гастродуоденитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.

3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 652 с.

4. Игнатьев Р.О., Лаптев Л.А. Современные технологии в педиатрии и детской хирургии. –М., 2002. – С. 393.

5. Кольбе О.Б., Лабутина Н.В. Кузнецова Н.И. и др. Сочетанные нарушения функций мочевого пузыря и толстой кишки у детей // Педиатрия. – 2003. – №6. – С. 91–94.

6. Корниенко Е.А. Лечение хронического запора у детей // Вопр. совр. педиатрии. – 2010. – Т.9, №2. – С. 136–140.

7. Корниенко Е.Л. Функциональные запоры у детей // Фарматека. – 2011. – №1. – С. 23–28.

8. Мазурин А.В., Цветкова Л.Н., Филин В.А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 2000. – №5. – С. 19–22.

9. Малых А.Л. Значение методов биологической обратной связи в диагностике выявлений морфофункциональных изменений у детей с сочетанием энуреза и хронического запора // Фундаментальные исследования. – 2010. – №8. – С. 32–39.

10. Малых А.Л. Клинико-психологические проявления хронического запора и энкопреза у детей и подростков // Фундаментальные исследования. – 2011. – №7. – С. 103–108.

11. Писклаков А.В. Сочетанные нарушения функций тазовых органов у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 2007. – 42 с.

12. Цимбалова Е.Г. Хронические запоры у детей // Вопр. совр. педиатрии. – 2011. – Т. 10, №2. – С. 173–179.

13. Loening-Baucke V.Chronic constipation in children // Yastroentorology. – 1993. – №105. – P. 1557–1564.

References

1. Brjazgunov I.P. Nochnoj jenurez u detej i podrostkov // Medpraktika M., 2006. pp. 5–19.

2. Bystrova O.E. Lazero- i aurikulorefleksoterapija v reabilitacii bol›nyh pervichnym hronicheskim gastroduodenetom: Avtoref. kand. med. nauk. Moskva, 2008. 23 p.

3. Vejn A.M. Vegetativnye rasstrojstva: klinika, lechenie, diagnostika. M.: Medicinskoe informacionnoe agenstvo, 2000. 652 p.

4. Ignat›ev R.O., Laptev L.A. Sovremennye tehnologii v pediatrii i detskoj hirurgii. M., 2002. pp. 393.

5. Kol›be O.B., Labutina N.V. Kuznecova N.I. i dr. Sochetannye narushenija funkcij mochevogo puzyrja i tolstoj kishki u detej // Pediatrija. 2003. no. 6. pp. 91–94.

6. Kornienko E.A. Lechenie hronicheskogo zapora u detej // Vopr. Sovr. Pediatrii. 2010. T.9, no. 2. pp. 136–140.

7. Kornienko E.L. Funkcional›nye zapory u detej // Farmateka. 2011. no. 1. pp. 23–28.

8. Mazurin A.V., Cvetkova L.N., Filin V.A. Aktual›nye voprosy detskoj gastrojenterologii // Pediatrija. 2000. no. 5. pp. 19–22.

9. Malyh A.L. Znachenie metodov biologicheskoj obratnoj svjazi v diagnostike vyjavlenij morfofunkcional›nyh izmenenij u detej s sochetaniem jenureza i hronicheskogo zapora // Fundamental›nye issledovanija. 2010. no. 8. p. 32–39.

10. Malyh A.L. Kliniko-psihologicheskie projavlenija hronicheskogo zapora i jenkopreza u detej i podrostkov // Fundamental›nye issledovanija.-2011.-№7.-p.103-108.

11. Pisklakov A.V. Sochetannye narushenija funkcij tazovyh organov u detej: Avtoref. dok. med. nauk. Omsk, 2007. 42 p.

12. Cimbalova E.G. Hronicheskie zapory u detej // Vopr. Sovr. Pediatrii. 2011. T.10, no. 2. pp. 173–179.

13. Loening-Baucke V.Chronic constipation in children // Yastroentorology. 1993. 105. pp. 1557–1564.

Рецензенты:

Потатуркина-Нестерова Н.И., д.м.н., профессор кафедры постдипломного образования и семейной медицины ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Багдасаров А.Ю., д.м.н., профессор, кафедры факультетской хирургии ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», главный врач МУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 30.04.2012.

УДК 614.2:616 – 028 – 036.86

ПРОБЛЕМА ИЗМЕНЕНИЯ СТЕРЕОТИПОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОССИИ НА ОСНОВЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ИНВАЛИДНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ

Мерзлова Н.Б., Серова И.А., Ягодина А.Ю.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Пермь, e-mail: nmerzlova@yandex.ru

В результате проведенного в городской поликлинике г. Перми социологического опроса выявлено, что для большей части респондентов смысл посещения поликлиники возникает лишь в связи с получением больничного листа (58%) и необходимостью выписывать льготные рецепты (22%). В рейтинге востребованности услуги профилактики (10%) и реабилитации (0%) занимают последнее место. На вопрос о времени ожидания приема врача получены следующие ответы: более часа – 37%, до часа – 41%, до 20 минут – 22%. Соответственно преобладающим является следующий стереотип отношения к болезни: человек при необходимости обращается за медицинской помощью, но получает её такого качества, что желание работать над сохранением своего здоровья исчезает. Отсутствующая мультидисциплинарная координация восстановительного лечения закрепляет негативные стереотипы. Изменение стереотипов оказания медицинской помощи в России на основе Международной классификации функционирования, инвалидности и здоровья предполагает принятие лечебным учреждением следующих требований: мультидисциплинарная координация, знания о путях выхода из «безвыходных ситуаций», понимание психологических и социальных потребностей пациентов, внимание к этнокультурым потребностям, понимание проблем стигматизации, внимание к духовным потребностям, реализация принципа сотрудничества в отношении пациентов.

Ключевые слова: МКФ, стереотипы отношения к болезни, реабилитационный потенциал личности пациента, транспарентность медицинских услуг

THE PROBLEM OF MODIFYING OF STEREOTYPES OF MEDICAL CARE IN RUSSIA BASED ON INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH

Merzlova N.B., Serova I.A., Yagodina A.Y.

Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner, Perm, e-mail: nmerzlova@yandex.ru

The analysis of results of sociological research revealed the main reasons of the visit to the out-patient department: sick-list reception – 58%, necessity to write out preferential prescriptions – 22%of the patients. In a rating of medical services prophylaxis has 10% and rehabilitation has 0%. Following answers were received on a question about an appointment waiting time: more than hour – 37%, about one hour – 41%, till 20 minutes – 22%. The study showed that a prevailing stereotype of the relation to illness is the following: the person addresses for medical aid if it is necessary, but he receives services of unsatisfactory quality, so the desire to work over conservation of the health disappears. Absent of multidisciplinary coordination of regenerative treatment fixes negative stereotypes of the relation to health. The modifying of stereotypes of medical care in Russia based on International classification of functioning, disability and health includes: multidisciplinary coordination, knowledge of ways of an exit from «desperate situations», understanding of psychological and social requirements of patients, attention to ethnic requirements, understanding of problems of stigma, attention to spiritual needs, realization of a principle of cooperation concerning patients.

Keywords: International Classification of Functioning, Disability and Health , stereotypes of the attitude to the disease, the resource potential of the personality, physical and psychological rehabilitation, transparency of the financial schemes of the medical care

Международная классификация функционирования, инвалидности и здоровья (МКФ) предлагает комплексный взгляд на здоровье и связанные с ним состояния [5]. МКФ – это модель признанных во всём мире и научно-обоснованных инструментов реабилитации различных категорий пациентов, средств, необходимых, как для практической работы врачей в ЛПУ, так и для организации социальной помощи и защиты населения, формирования политики здравоохранения в целом. Международной классификацией определяются одновременно три параметра – функции и структуры организма человека, его активность и возможность участия в общественной жизни. В этой связи интересно замечание К.К. Платонова о юридическом происхождении термина «реабилитация», который был впервые употреблен в судебном процессе над Жанной д'Арк и обозначал – «возвращение прав личности». Первоначальный смысл термина принципиально важен при обсуждении перспектив совершенствования медицинской помощи в нашей стране, но главная цель медицинской реабилитации – полноценное восстановление функциональных возможностей различных систем организма. Её достижению традиционно служат физическая, психоло-

гическая, профессиональная и социально-экономическая реабилитация [1].

Цель исследования – сравнительный анализ использования реабилитационного потенциала личности пациента в России и Великобритании, изучение возможностей его активизации системой социальной взаимопомощи на основе МФК.

Материал и методы исследования

Социологическое исследование отношения населения г. Перми к опыту переживания болезни проводилось нами на базе МУЗ ГП №2. В анкетировании принимали участие две группы: пациенты с заболеванием сахарного диабета 1 и 2 типа, посещающие школу здоровья при поликлинике, и пациенты, которые ожидали в МУЗ ГП №2 приема врача. В исследовании приняли участие 40 человек, из них 24 женщины (60%) и 16 мужчин (40%). Выборка составила 16% в изучаемой группе (пациенты терапевтического отделения №1). Возраст респондентов от 35 до 56 лет, средний возраст по группе – 53,5 лет. Образовательный уровень: среднее образование – 18 человек (45%), среднее специальное – 17 (42,5%), высшее – 5 (12,5%), из них: пенсионеры (32%), работающие (59%), неработающие(9%). Из общего числа опрошенных за последний год в поликлинику неоднократно обращались 72% респондентов. Половина опрошенных пользуются ее услугами более 10 лет. Только 10% респондентов имеют опыт общения с данным лечебным учреждением менее 1 года, поэтому сложившееся мнение о качестве медицинской помощи основано на постоянном обращении к услугам МУЗ ГП №2. Большинство опрошенных утверждают, что посещают поликлинику реже 1 раза в месяц, но чаще одного – двух раз в год.

Результаты исследования и их обсуждение

На вопрос: «Ваше отношение к болезням» респонденты первой группы ответили: «болеть не люблю» (67%), «иногда хочется поболеть, чтобы на работу не ходить» (9%), «болеть люблю, потому что отношение близких ко мне улучшается» (22%), «затрудняюсь ответить» (2%). Ответы респондентов второй группы распределились следующим образом: «болеть не люблю» (89%), «болеть люблю, потому что отношение близких ко мне улучшается» (7%),» затрудняюсь ответить» (4%).

Традиционно в поликлинику приходят, в первую очередь, для того, чтобы попасть на прием к терапевту (43%.) Следующее место в рейтинге востребованности услуг занимают лабораторно-клинические анализы (32%), профосмотры (15%), последнее место – профилактика (10%) и реабилитация (0%). Для большей части респондентов смысл посещения поликлиники возникает лишь в связи с получением больничного листа (58%) и необходимостью выписывать льготные рецепты (22%).

Мы попросили респондентов оценить качество оказываемой медицинской помощи в нашей поликлинике по пятибалльной системе по основным направлениям деятельности ЛПУ: диагностика, лечение, профилактика, реабилитация. Проведенное исследование показало, что большинство пациентов недовольны их качеством: *диагностика* – удовлетворительно (67%), хорошо (23%), неудовлетворительно (10%), отлично (2%); *лечение* – удовлетворительно (40%), хорошо (29%), плохо (20%), отлично (11%), *реабилитация* – удовлетворительно (68%), плохо (20%), хорошо (10%), отлично (2%); *профилактика* – удовлетворительно (56%), плохо (33%), хорошо (8%), отлично (3%).

На вопрос о времени ожидания приема врача последовали следующие ответы: более часа – 37%, до часа – 41%, до 20 минут – 22%.

Распространенность оплаты за медицинскую помощь составила по результатам исследования 40%. Преобладающим способом оплаты оказался официальный канал – через кассу поликлиники. Обращает на себя внимание, что большая часть платных услуг должна по направлению врача оказываться бесплатно, например, УЗИ, анализ крови, гормональные анализы, анализ мочи. Реабилитационные и профилактические услуги не предлагаются вообще.

Дополнительно в анкету была включена графа: «Ваши предложения по улучшению работы поликлиники». Резюмируя пожелания респондентов, среди современных трендов опыта переживания болезни выявлены:

- возможность вести активный образ жизни в условиях болезни;
- более быстрое возвращение к трудовой деятельности;
- потенциальная возможность лечения без прекращения работы.

Соответственно стереотипы отношения к болезни по их направленности и прогнозу следующие:

- позитивные, характеризующиеся заботой о здоровье и здоровье близких людей, больше характерные для пациентов, посещающих группу здоровья;
- негативные – отказ от необходимой медицинской помощи, боязнь получить неудовлетворительную оценку на работе, а также наличие вредных привычек (курение, употребление алкоголя, неправильное питание и др.). Негативные стереотипы характерны для людей с высокой занятостью, прежде всего, мужчин;
- сочетанные, суть которых в том, что человек обращается за медицинской помощью при необходимости, но получает её

такого качества, что желание работать над сохранением своего здоровья исчезает.

Реабилитационный прогноз, уровень ограничения способности к трудовой деятельности Международная классификация основывает на реабилитационном потенциале личности пациента с опорой на систему социальной взаимопомощи. Личностный потенциал отражает меру преодоления человеком заданных обстоятельств, в конечном счете, преодоление личностью самой себя, а также меру прилагаемых ей усилий по работе над собой и над обстоятельствами своей жизни [3]. Анализ проведенного анкетирования показал, что ресурсный потенциал личности, направленный на самосохранение, в настоящее время медицинским персоналом МУЗ ГП №2 г. Перми используется не в полной мере. Соответственно совершенствование медицинской помощи в нашей стране предполагает изучение существующих в мире организационных подходов обращения к личностному потенциалу пациентов и гуманитарному потенциалу гражданского общества. Опыт использования МКФ в ряде европейских стран дает некоторые ориентиры в реализации провозглашенных принципов [2].

К работающим на принципах МКФ системам здравоохранения можно отнести рынок медицинских услуг Великобритании. Политика здравоохранения UK в традиционной структуре оказания медицинской помощи (профилактика, диагностика, лечение, реабилитация) в равной степени поддерживает все звенья. Именно поэтому многофункциональные больницы имеют мощные реабилитационные службы. Центр, где находятся пациенты, должен отвечать следующим требованиям:

- мультидисциплинарная координация;
- знания о путях выхода из «безвыходных ситуаций»;
- понимание психологических и социальных потребностей пациентов;
- внимание к этнокультурным потребностям;
- понимание проблем стигматизации;
- внимание к духовным потребностям;
- реализация принципа сотрудничества в отношении пациентов.

Примером внедрения МКФ в работу стационара может послужить опыт организации работы в лондонском центре MILDMAY UK. Это центр, занимающийся длительным уходом за ВИЧ-инфицированными. В больнице имеется круглосуточный стационар на 16 мест. 16 пациентов посещают дневной центр. 12 одноместных палат. В каждой комнате – холодильник, телевизор, проигрыватель ДВД, кнопка экстренного вызова. На каждом этаже – кухня для сохранения навыков ведения домашнего хозяйства, а также комната отдыха, процедурная. В больнице есть апартаменты для встреч с родственниками, специальное помещение для работы психолога, церковь, гигиеническая комната, ванная, спортзал. В спортзале – современное оборудование, помогающее увеличить мобильность, силу, выносливость, сохранить активность в повседневной жизни за счет тренировки движений посредством изменения положения тела или перемещения пациента с одного места на другое, переноса «тяжестей», манипуляции предметами домашнего обихода, ходьбы, преодоления препятствий. У каждого пациента – своя программа занятий, в протоколах которых регулярно оцениваются такие параметры, как выносливость, мобильность. В настоящее время в связи с увеличением возможной продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных до 70 лет центральной темой научных исследований в госпитале выбрана тема «ВИЧ-деменции» и изучение возможностей восстановления навыков пациентов к самостоятельной жизни.

В многопрофильном английском госпитале, как правило, для пациентов организован Дневной центр – это комфортное помещение для общения друг с другом, для настольных игр (нарды, шахматы, карты), для возможности недорого питаться. Менеджеры центра помогают пациентам использовать возможности реабилитационных служб госпиталя для организации и реализации программы персональной поддержки и оздоровления. Дневной центр MILDMAY UK также активно занимается проблемой реабилитации, особенно нарушениями двигательной функции. Пациенты дневного центра постоянно находятся под наблюдением специалистов мультидисциплинарной команды: регулярно контролируется вес, объем грудной клетки, выносливость. Каждый месяц обязателен анализ крови. Популярна групповая психотерапия, позволяющая оживить этнические архетипы техникой handmade. Интересно, что пациенты дневного стационара работают волонтерами на рецепции, участвуют в фандрайзинге.

В больнице оказывается разносторонняя поддержка пациентов: физическая, эмоциональная, духовная, диетическая, культурная, социальная, общественная. В результате 44 % пациентов возвращаются к самостоятельной жизни. Это достигается благодаря использованию антиретровирусной терапии и работе мультидисциплинарной команды, в состав которой входят врачи, медицинские сестры, психолог, специали-

сты по реабилитации, физиотерапевт, логопед, диетолог, нутрициолог, координатор работы волонтеров, социальный работник. Особое внимание уделяется медицинской поддержке и обучению социальным навыкам, которые бы позволили жить самостоятельно. Персонал организует еженедельные презентации для обсуждения конкретных проблем пациента, чтобы ответить на вопросы: что работает, а что не работает, что еще можно сделать для каждого конкретно.

Необычна в нашем понимании работа психолога. Известно, что музыка – самая древняя коммуникативная практика, позволяющая общаться без слов. Поэтому в кабинете музыкотерапии не говорят. В ситуациях, когда слова не нужны, музыкотерапевт общается с пациентом один на один в кабинете, где есть большой выбор инструментов для выражения своих эмоций. Пациенту не обязательно обладать музыкальными навыками: можно произвольно бить по барабанам, нажимать на клавиши, петь и т.д. Музыкотерапевт поддерживает пациента, профессионально аккомпанируя ему на гитаре или фортепьяно, тем самым дифференцированно воздействует на проявления позитивных и негативных эмоций. Он работает с эмоциями, сочиняя мелодию переживания. Качество взаимодействия в процессе совместного музицирования важнее, чем качество музыки. Эмпатия – основа музыкотерапии. Музыкотерапевт обязан симпатизировать пациенту, быть конгруэнтным. Но самое главное – он должен быть настоящим музыкантом. Музыка всегда объединяет людей, напоминая о радостных и печальных событиях. То же делает в госпитале художник, помогая пациентам рисовать. Рисунки бывших пациентов украшают холлы и коридоры всех госпиталей Великобритании.

Деятельность многопрофильного лечебного учреждения в Великобритании невозможно представить без работы информационного центра, который осуществляет информационную поддержку; консультативную помощь по телефону, интернету, в режиме он-лайн по различным, в том числе по финансовым вопросам; организацию связи со службой социальной помощи в решении проблем трудоустройства, социальной изоляции, взаимодействия со специалистами различных профилей, помощь в стрессовых ситуациях; организацию индивидуальных и групповых оздоровительных занятий (йога, гимнастика, здоровое питание, рукоделие, арттерапия и т.д.).

У Центра MILDMAY UK – благотворительный статус, ему помогает королевская семья и христианская община. В 1991 году его впервые посетила принцесса Диана, которая с 1988 года занималась проблемами ВИЧ-инфицированных пациентов и существенно уменьшила негативное отношение общества к ним. Во многом благодаря усилиям принцессы уже в 1993 году рядом со старым было открыто новое здание Центра. Целью благотворительности также является обучение специалистов, работающих с ВИЧ-инфицированными пациентами. Пытаются помочь пациентам преодолеть чувство одиночества, занимаются культурной, общественной поддержкой, фандрайзингом около 40 волонтеров, работающих в Дневном центре. Волонтеры также работают при Центре в качестве водителей социального такси.

Последние 30 лет ознаменовались коренными сдвигами в системе оказания социальных услуг в Великобритании. Если ранее в Великобритании и ряде других европейских стран преобладающая часть публичных услуг традиционно оказывалась предприятиями государственного сектора, то в настоящее время все большую роль в их оказании играют общественные организации и частные предприятия. В результате сформировалась так называемая смешанная система социального обслуживания населения, в равной степени опирающаяся на государственный, частный и общественный секторы.

Основным поставщиком в сфере оказания реабилитационных услуг являются отделения сестринского ухода. Эти подразделения оказывают помощь либо на дому, либо в специализированных отделениях [3]. Потребности пациента классифицированы и представлены в таблицах, в которых построчно фиксируется обязательный перечень услуг: шопинг, уборка помещения, приготовление пищи, мытье посуды, окон, стрижка, транспорт и т.д. в столбцах указывается их стоимость и кратность осуществления. Высокая стоимость сестринского ухода не является препятствием к его осуществлению, поскольку поиском источников финансирования занимается не столько сам пациент, сколько социальный работник, обязанный калькулировать финансовую состоятельность пациента (размер пенсий, всех видов пособий, ренты, наличия недвижимости и т.д.) и выбрать максимально приемлемый к финансовым возможностям пациента вариант обслуживания. Сбережения клиента в Великобритании транспарентны для работников социальных служб. Если они составляют сумму более 23000 фунтов, то оплата услуг по уходу полностью осуществляется за счет клиента. Менеджер социальной помощи обязан предложить проверить – все ли социальные пособия, положенные по закону, клиент получает от государства. Недостаточность

ресурсов предписывает социальному работнику обязательство привлечь ресурсы благотворительных и государственных фондов. Транспарентность оказываемых реабилитационных услуг как для пациента и его семьи, так и для налоговых, благотворительных служб, общественных организаций и частных предприятий – основа для эффективного взаимодействия в организации медицинской помощи населению.

Выводы

– в настоящее время реабилитационный потенциал личности граждан РФ, направленный на здоровьеумножение, медицинским персоналом ЛПУ используется не удовлетворительно. Отсутствующая мультидисциплинарная координация восстановительного лечения закрепляет негативные стереотипы отношения к реабилитационному прогнозу.

– улучшение реабилитационного прогноза в современных реалиях не добиться без предоставления возможности пациентам в период реабилитации после болезни вести активный образ жизни, иметь возможность продолжать лечение без прекращения работы, что предполагает пошаговую доступность медицинских услуг;

– на реабилитационный потенциал личности работают многофункциональные лечебно-профилактические учреждения, которые могут иметь полную линейку медицинских услуг – современную лабораторию, лечебную базу, профилактический центр дневного пребывания и мощную реабилитационную службу.

Список литературы

1. Насыбуллина Н.М., Кривошапко Г.М., Кривошапко С.В. Реабилитация – проблема медико-социальная // Медицинская сестра.– 2010. – №5. – С. 3–6.

2. Птюшкин П.А. Роль Международной классификации функционирования, инвалидности и здоровья в реабилитационной медицине в Европе //Детская и подростковая реабилитация.– 2010.–№ 1.–С. 8–12.

3. Серова И.А., Ягодина А.Ю., Ведерникова В.Г. О транспарентности финансовых схем оказания социальной помощи // Социальная безопасность и защита человека в условиях новой общественной реальности: сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. (г. Пермь, 2 ноября 2011 г.). – Пермь, 2011. – С. 78–81.

4. Соловьева С.Л. Ресурсы личности. [Электронный ресурс] // Медицинская психология в России: электрон. науч. журн. – 2010. – №2. – URL: http:// medpsy.ru (дата обращения: 30.06.2010).

5. International Classification of Functioning, Disability and Health. – Geneva, 2001.

References

1. Nasybullina N.M., Krivoshapko G.M., Krivoshapko S.V. – Staff nurse, 2010, no.5, pp. 3–5.

2. Ptyushkin P.A.– Pediatric rehabilitation, 2010, no.1, pp.8–12.

3. Serova I.A., Yagodina A.Y., Vedernikova V.G.– Social safety, social security and humans protection in conditions new social reality: the collection of materials of the international scientifically and practical conference. Perm, 2011, pp.78–81.

4. Soloveva S.L.– Med. psihol. Ross. : http:// medpsy.ru (accessed 30 June 2010).

5. International Classification of Functioning, Disability and Health. – Geneva, 2001.

Рецензенты:

Репецкая М.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультета ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера» Минздравсоцразвития РФ, г. Пермь;

Устинова О.Ю., д.м.н., зам. директора по лечебной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 616.61-008: 612.46

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ВЛИЯНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА НА АФФЕКТИВНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

[1]Осиков М.В., [2]Ахматов К.В., [1]Федосов А.А.

[1]ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Челябинск, e-mail: mvo2003@list.ru;

[2]ООО «Медицинский центр «Лотос», Челябинск, e-mail: lotos74.ru

Цель работы связана с анализом и выяснением некоторых механизмов изменения аффективного статуса под влиянием эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе. Обследовано 72 больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих лечение программным гемодиализом 2 раза в неделю на аппаратах 4008S/BIBAG фирмы «Fresenius» в течение 5 часов (Kt/V в среднем 1,37 ± 0,06 мл/мин). Эритропоэтин применяли в составе препарата «Эпрекс» (МНН: эпоэтин альфа, «Янсен Силаг АГ», Швейцария) 2 раза в неделю в течение 2 месяцев в суммарной дозе 40000 МЕ. Интегральную оценку аффективного и психофизиологического статуса проводили на компьютерном комплексе «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия, Иваново), дополнительно проводили гематологические и биохимические исследования. Установлено, что нарушения аффективного статуса у больных хронической почечной недостаточностью не зависят от нозологического профиля ХПН, стажа гемодиализа, возраста, пола и нарастают по мере изменений психофизиологического статуса и снижения количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови. Эритропоэтин восстанавливает большинство показателей аффективного и психофизиологического статуса за счет антианемического, дезинтоксикационного эффекта и, возможно, прямого нейропротекторного действия.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, аффективный статус, эритропоэтин

ON THE MECHANISM OF ERYTHROPOIETIN INFLUENCE ON AFFECTIVE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON HEMODIALYSIS

[1]Osikov M.V., [2]Akhmatov K.V., [1]Fedosov A.A.

[1]Chelyabinsk State Medical Academy of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, e-mail: mvo2003@list.ru;

[2]OOO «Medical Center «Lotus», Chelyabinsk, e-mail: lotos74.ru

The purpose of the work is to analyze and reveal some mechanisms of the affective status changes under the influence of erythropoietin in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. Seventy-two patients with terminal chronic renal failure undergoing hemodialysis treatment program twice a week for 5 hours (Kt/V on average 1,37 ± 0,06 ml/min) by means of hemodialysis solute concentrate 4008s BIBAG produced by «Fresenius» company were examined. Erythropoietin was used in the preparation «Eprex» (INN: epoetin alfa, «Janssen Cilag AG», Switzerland), 2 times a week for two months with a total dose of 40,000 IU. Integrated assessment of affective and psycho-physiological status was performed by means of the computer program «NS-Psychotest» (Neurosoft Company, Russia, Ivanovo). In addition hematologic and biochemical studies were conducted. The affective status disorders in patients with chronic renal failure (CRF) were not found to depend on nosological profile of CRF, hemodialysis experience, age, sex, and progress in accordance with the psychophysiological state changes and reduction of erythrocytes and hemoglobin amount in the peripheral blood. Erythropoietin restores most of the indicators of affective and psycho-physiological status due to antianemic, detoxifying effect and, possibly, a direct neuroprotective action.

Keywords: chronic renal failure, hemodialysis, affective status, erythropoietin

В настоящее время проблема аффективного статуса и психологической реабилитации больных терминальной хронической почечной недостаточностью (ХПН) занимает передовые позиции в связи со снижением интеркуррентной заболеваемости и смертности, что обусловлено применением современных диализных технологий, введением в клиническую практику новых методов лечения. Открытым остается вопрос о ключевых механизмах изменения аффективного статуса у больных на гемодиализе. Развитие анемии и ограничение кислородтранспортной функции крови при ХПН могут вносить существенный вклад в развитие гипоксии ткани головного мозга, в том числе корковых центров высших интегративных функций [10]. В связи с этим применение эритропоэтина (ЭПО) в целом положительно изменяет качество жизни больных ХПН при оценке по разным шкалам [8]. Полагают, что фактором, определяющим эффект ЭПО, прежде всего, является уровень гемоглобина [4]. Однако наличие рецепторов к ЭПО не только на эритроидных клетках, но и в нервной ткани, а также его способность проникать через гематоэнцефалический барьер позволяет предположить выполнение ряда функций, отличных от гемопоэтической [1, 9, 11]. **Цель иссле-**

дования – провести анализ и выяснить некоторые механизмы изменения аффективного статуса под влиянием эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 3 группы: 1 группа – контрольная (n = 32), 2 группа – больные ХПН, находящиеся на гемодиализе (n = 40), 3 группа – больные ХПН, находящиеся на гемодиализе и получающие ЭПО (n = 32). Контрольная группа представлена здоровыми людьми – донорами областной станции переливания крови г. Челябинска и студентами ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития России, не имеющими соматической патологии и сопоставимыми по возрасту и полу с основными группами. Для формирования 2 и 3 групп обследовано 72 больных с терминальной ХПН, получающих лечение программным гемодиализом в отделении диализа ГМЛПУЗ «Челябинская областная клиническая больница». Гемодиализ проводили 2 раза в неделю на аппаратах «искусственная почка» 4008S/BIBAG фирмы «Fresenius» в течение 5 часов. Количество диализов у обследуемых – от 44 до 1471 (в среднем 523 ± 46). Величина диализной дозы Kt/V составила от 0,89 мл/мин до 2,06 мл/мин (в среднем 1,37 ± 0,06 мл/мин). Больные ХПН 3 группы получали эритропоэтин в составе препарата «Эпрекс» (МНН: эпоэтин альфа, «Янсен Силаг АГ», Швейцария) 2 раза в неделю внутривенно в средней дозе 2000 МЕ в течение 2 месяцев. Суммарная доза введенного эритропоэтина составила около 40000 МЕ. Для интегральной оценки аффективного и психофизиологического статуса по совокупности субъективных и объективных методов использован компьютерный комплекс «НС-Психотест» (ООО «Нейрософт», Россия, Иваново). На гематологическом анализаторе фирмы «Orphee» (Япония) определяли показатели клеток крови. Концентрацию мочевины и креатинина в сыворотке определяли на аппарате «Roki-6T» (Россия, Санкт-Петербург). Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» и «SPSS for Windows 13.0» [5]. Отличия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, наблюдаются изменения аффективного статуса (табл. 1). Суммарное отклонение от аутогенной нормы теста Люшера у больных ХПН на 70% выше, чем в контрольной группе, что свидетельствует о нарушении гармоничности и внутренней оптимальности нервно-психического состояния обследуемых. Выявлен высокий уровень ситуативной и личностной тревожности и более чем 4-х кратное повышение уровня общей тревожности. Зафиксированы отклонения показателей самооценки при проведении тестирования самочувствия, активности, настроения, они могут быть оценены как неблагоприятные. На фоне изменений аффективного статуса у больных ХПН зафиксировано уменьшение устойчивости внимания. Подобного рода изменения могут быть частным проявлением 1-го положения закона Йеркса-Додсона («оптимума мотивации»). Полученные результаты свидетельствуют о сочетанных расстройствах аффективного статуса и внимания.

Таблица 1

Влияние ЭПО на показатели аффективного статуса у больных ХПН (M ± m)

Группы/показатели	Группа 1 Контроль	Группа 2 ХПН	Группа 3 ХПН + ЭПО
Тест Люшера, баллы	7,06 ± 1,03	10,68 ± 0,81 #	7,92 ± 0,51 ^
Общий уровень тревожности, баллы	0,78 ± 0,23	3,90 ± 0,43 #	2,84 ± 0,25 ^
Уровень ситуативной и личностной тревожности, баллы	40,77 ± 1,31	47,29 ± 1,43 #	47,39 ± 1,16
Тест «самочувствие», баллы	5,36 ± 0,17	4,12 ± 0,21 #	4,70 ± 0,17 ^
Тест «активность», баллы	5,05 ± 0,16	4,41 ± 0,18 #	5,00 ± 0,14 ^
Тест «настроение», баллы	5,71 ± 0,13	4,64 ± 0,26 #	4,73 ± 0,19
Тест объема и скорости переключения внимания, с	33,09 ± 1,32	51,23 ± 2,88 #	43,19 ± 1,99 ^

Примечание: здесь и далее # – значимые (p < 0,05) различия с группой 1, ^ – с группой 2.

Факторами, влияющими на аффективный статус у больных ХПН, находящихся на гемодиализе, могут быть реакция больного на заболевание, необходимость постоянной заместительной терапии, различные медицинские факторы, в т.ч. адекватность диализной процедуры, нарушения состояния нервной системы в условиях нарушений гомеостаза. Общепринято, что «…выявление законов психики требует исследования работы мозга и нервной системы, более того, всего человеческого организма в целом» [3]. Установлены нарушения функционального состояния соматического отдела нервной системы у больных ХПН (табл. 2). В частности, подавляется способность нейронов зрительного анализатора различать поступающую информацию, т.к. снижается показатель критической частоты световых мельканий. Кроме этого, нарушены

более сложные функции нейронов, связанные с ассоциативными взаимодействиями между центральными представительствами одного или нескольких анализаторов – показатели: время простой зрительно-моторной реакции, уровень функциональных возможностей, уровень сенсомоторной координации. Наконец, у больных ХПН нарушается эффективность работы системы отрицательной обратной связи между корковыми представительствами нескольких анализаторов – показатель уровеня произвольной регуляции движений в статических и динамических условиях.

Таблица 2

Влияние ЭПО на психофизиологический статус у больных ХПН (M ± m)

Группы/показатели	Группа 1 Контроль	Группа 2 ХПН	Группа 3 ХПН+ЭПО
Критическая частота световых мельканий, Гц	38,28 ± 0,66	33,83 ± 0,81 #	35,92 ± 0,87 ^
Время простой зрительно-моторной реакции, мс	205,97 ± 4,62	248,79 ± 4,36 #	231,13 ± 8,09 ^
Уровень функциональных возможностей, у.е.	3,55 ± 0,10	3,09 ± 0,19 #	3,61 ± 0,07 ^
Уравновешенность процессов возбуждения и торможения, %	–23,12 ± 0,06	0,51 ± 8,27	–28,99 ± 7,72 ^
Уровень сенсомоторной координации (статические условия), %	0,33 ± 0,08	3,77 ± 1,01 #	2,03 ± 0,23 & ^
Уровень сенсомоторной координации (динамические условия), %	4,30 ± 0,63	14,00 ± 1,47 #	8,59 ± 1,06 ^
Уровень произвольной регуляции движений (статические условия), %	–0,37 ± 0,23	–0,57 ± 0,99	–0,41 ± 0,89
Уровень произвольной регуляции движений (динамические условия), %	–0,18 ± 0,56	–2,55 ± 1,16 #	–1,71 ± 1,11

Рядом исследователей показано, что при уремии уменьшается количество межнейрональных контактов, изменяется метаболизм нейромедиаторов, что является одним из существенных механизмов нарушения функции нервной системы, в том числе, ассоциативных взаимодействий и эффективности работы системы обратной связи [13]. Кроме того, нельзя исключить вероятность формирования у больных ХПН генератора патологически усиленного возбуждения в ЦНС, учитывая длительность и тяжесть метаболических изменений в организме [2].

Результаты корреляционного анализа у больных ХПН продемонстрировали неблагоприятное влияние изменений психофизиологических параметров на аффективный статус и внимание. Это проявилось отрицательными средней силы корреляциями теста объема и скорости переключения внимания со значениями критической частоты световых мельканий ($R = -0{,}69$; $p < 0{,}05$), уровнем функциональных возможностей ($R = -0{,}52$; $p < 0{,}05$) и уровнем произвольной регуляции движений ($R = -0{,}49$; $p < 0{,}05$), положительными корреляциями данного теста с временем простой зрительно-моторной реакции ($R = 0{,}34$; $p < 0{,}05$) и уровнем сенсомоторной координации в динамических условиях ($R = 0{,}57$; $p < 0{,}05$). Изменения сенсомоторных способностей значимо коррелировали с большинством показателей аффективного статуса. Наглядной иллюстрацией явились отрицательные корреляции уровня сенсомоторной координации с показателями тестов «активность» ($R = -0{,}36$; $p < 0{,}05$), «самочувствие» ($R = -0{,}29$; $p < 0{,}05$) и «настроение» ($R = -0{,}32$; $p < 0{,}05$), положительная корреляция с уровнем тревожности ($R = 0{,}46$; $p < 0{,}05$).

Полагают, что нарушения аффективного статуса, изменение показателей психофизиологического статуса являются отражением общеизвестной зависимости реализации функций мозга и, прежде всего, высших интегративных от адекватного обеспечения церебральной потребности в кислороде. Показана патофизиологическая роль гипоксии в дисфункции нейронов вследствие клеточного ацидоза, ионного дисбаланса, активации процессов свободно-радикального окисления, изменения активности и количества нейромедиаторов, рецепторов и других факторов [7]. У больных ХПН наблюдаются признаки нормохромной, нормоцитарной анемии: снижается содержание эритроцитов, гемоглобина, гематокрита (табл. 3). Установлено, что количество эритроцитов и гемоглобина в периферической крови у больных ХПН значимо коррелирует с некоторыми показателями аффективного статуса: общим уровнем тревожности, тестами «самочувствие» и «активность» (табл. 4). У больных ХПН ведущим фактором развития гипоксии нейронов является гемический компонент. Кроме этого, с учетом ряда патогенетических факторов: уремической

интоксикации, нарушений кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса, дефицита железа, витаминов, белка и других факторов, целесообразно говорить о смешанном варианте развития гипоксии у больных ХПН.

Таблица 3

Влияние ЭПО на гематологические показатели у больных ХПН (M ± m)

Показатели / Группы больных	Группа 1 Контроль	Группа 2 ХПН	Группа 3 ХПН+ЭПО
Эритроциты, ·1012/л	4,54 ± 0,13	3,03 ± 0,12 #	3,33 ± 0,09
Гемоглобин, г/л	135,36 ± 5,47	91,29 ± 3,39 #	103,91 ± 3,92 ^
Гематокрит, %	39,63 ± 1,42	27,29 ± 0,98 #	31,79 ± 0,97 ^
СО эритроцита, фл	88,23 ± 1,19	90,89 ± 1,35	95,89 ± 0,96 ^
ССГЭ, пг	29,73 ± 0,46	30,34 ± 0,46	31,98 ± 0,31 ^

Таблица 4

Корреляционная матрица между показателями психологического статуса и признаками анемии у больных ХПН до процедуры гемодиализа

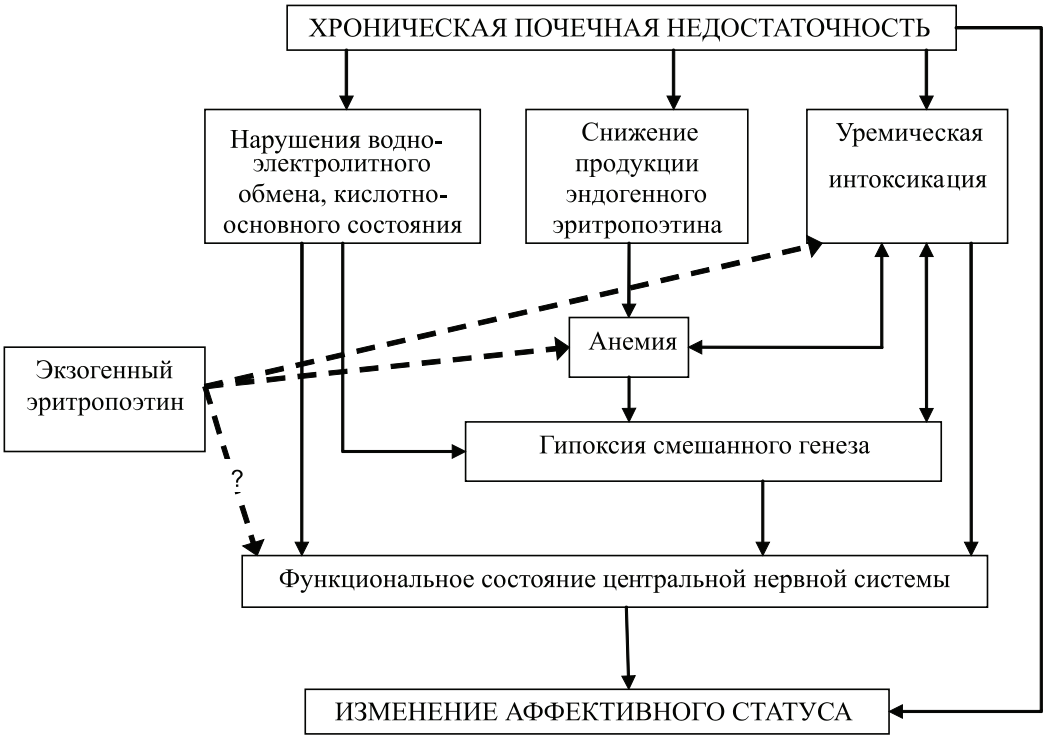
Показатели	Эритроциты, $\cdot 10^{12}$/л	Гемоглобин, г/л
Тест Люшера, баллы	R = −0,20; p > 0,05	R = −0,20; p > 0,05
Общий уровень тревожности, баллы	R = −0,85; p < 0,05	R = −0,86; p < 0,05
Тест объема и скорости переключения внимания, с	R = −0,12; p > 0,05	R = −0,14; p > 0,05
Уровень ситуативной тревожности, баллы	R = −0,18; p > 0,05	R = −0,20; p > 0,05
Тест «самочувствие», баллы	R = 0,33; p < 0,05	R = 0,34; p < 0,05
Тест «активность», баллы	R = 0,42; p < 0,05	R = 0,42; p < 0,05
Тест «настроение», баллы	R = 0,19; p > 0,05	R = 0,20; p > 0,05

Примечание: R − коэффициент корреляции Спирмена, p – показатель значимости связи.

Применение ЭПО у больных ХПН приводит к изменению аффективного статуса. Частично или полностью нормализуются показатели тестов Люшера, общего уровня тревожности, тестов «самочувствие» и «активность», улучшалась когнитивная функция при исследовании объема и скорости переключения внимания (см. табл. 1). Отдельного внимания заслуживает влияние ЭПО на показатели психофизиологического статуса (см. табл. 2). Значимые эффекты ЭПО связаны с восстановлением способности зрительного анализатора различать поступающую к нему информацию, ассоциативных взаимоотношений между двумя, а также несколькими нервными центрами в пределах взаимодействий зрительного, моторного, слухового и вестибулярного анализаторов. Однако эффективность работы системы обратной связи между нервными центрами по показателю уровеня произвольной регуляции движений, отражающая наиболее развитые в функциональном отношении способности нервной ткани, не восстанавливалась.

Позитивное влияние ЭПО на аффективный статус, психофизиологические параметры может быть опосредовано разными механизмами. Во-первых, антианемическим действием и, как следствие, коррекцией гемической гипоксии и восстановлением активности нейронов. Применение ЭПО у больных терминальной ХПН приводит к увеличению содержания в периферической крови эритроцитов (на 10%), гемоглобина (на 18%), гематокрита (на 12%), среднего объема эритроцита, среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроците (табл. 3). Во-вторых, применение ЭПО у больных ХПН оказывает дезинтоксикационный эффект: снижается концентрация креатинина в сыворотке (в группе 2 – 713,60 ± 41,05 мкмоль/л; в группе 3 – 606,54 ± 30,58 мкмоль/л; $p < 0,05$). Данный факт может быть связан с увеличением количества эритроцитов – основных транспортеров различных веществ в плазме. Кроме того, в экспериментальных условиях ЭПО оказывает цитопротекторный эффект, блокирует апоптоз нефроэпителия и способствует восстановлению функции почек [12]. Наконец, нельзя исключить прямой механизм нейропротекторного действия ЭПО. ЭПО может вмешиваться в метаболизм нейронов, активируя кальциевые каналы и высвобождение нейромедиаторов, стимулируя неоангиогенез в нервной ткани, созревание и дифференцировку клеток глии [14]. В настоящее время систему ЭПО – рецептор ЭПО рассматривают как мультимодальный эндогенный механизм, защи-

щающий клетки мозга от повреждения гипоксией и свободными радикалами [6, 15]. Полученные результаты и предполагаемый механизм протекторного действия ЭПО на аффективный статус у больных ХПН представлены на схеме (рисунок).



Предполагаемый механизм влияния эритропоэтина на аффективный статус у больных ХПН, находящихся на гемодиализе

Выводы

1. У больных ХПН, находящихся на гемодиализе, нарушен аффективный статус по показателям субъективных и объективных методов исследования. Развитие аффективных нарушений сопровождается угнетением самочувствия, активности, настроения, повышением уровня общей, ситуативной и личностной тревожности, ухудшением внимания. Изменение аффективного статуса у больных ХПН не зависит от нозологического профиля непосредственной причины ХПН, стажа гемодиализа, возраста, пола.

2. Нарушения аффективного статуса у больных ХПН нарастают по мере изменений психофизиологического статуса и снижения количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови.

3. Применение ЭПО у больных ХПН приводит к восстановлению большинства показателей аффективного и психофизиологического статуса.

4. Механизм протекторного действия ЭПО на аффективный статус у больных ХПН связан с антианемическим и дезинтоксикационным эффектами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского гуманитарного научного фонда: проект 11-36-00352а2 «Оптимизация методов мониторинга и коррекции аффективных расстройств у больных хронической почечной недостаточностью».

Список литературы

1. Захаров Ю.М. Цитопротекторные функции эритропоэтина // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1. – С. 16–21.

2. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляционная патология нервной системы / Г.Н. Крыжановский, Е.И. Гусев. – М.: МИА, 2009. – 512 с.

3. Ломов Б.Ф. Методологические и теоретические проблемы психологии. – М., 1984.

4. Анализ гематологических эффектов эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, Л.В. Кривохижина, В.Ю. Ахматов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2009. – №20. – С. 79–82.

5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.

6. Byts N. Erythropoietin: a multimodal neuroprotective agent / N. Byts, A.L. Sirén // Exp. Transl. Stroke. Med. – 2009. – Vol. 1. – 4 p.

7. Choi D.W. Ischemia-induced neuronal apoptosis // Curr. Opin. Neurobiol. – 1996. – Vol. 6, № 5. – P. 667–672.

8. Furuland H. A randomized controlled trial of haemoglobin normalization with epoetin alfa in pre-dialysis and dialysis patients / H. Furuland, T. Linde, J. Ahlmen et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2003. – Vol. 18. – P. 353–361.

9. Lappin T. The cellular biology of erythropoietin receptors // The Oncologist. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 15–18.

10. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons // Physiol. Rev. – 1999. – Vol. 79, № 4. – P. 1431–1568.

11. Miskowiak K. Erythropoietin reduces neural and cognitive processing of fear in human models of antidepressant drug action / K. Miskowiak, U. O'Sullivan, C.J. Harmer // Biol. Psychiatry. – 2007. – Vol. 62, № 11. – P. 1244–1250.

12. Sharples E.J. Erythropoietin in experimental acute renal failure / E.J. Sharples, M.M. Yaqoob // Nephron. Exp. Nephrol. – 2006. – Vol. 104, № 3. –P. 83–88.

13. Smogorzewski M.J. Altered acetylcholine metabolism of brain in uremia: role of secondary hyperparathyroidism / M.J. Smogorzewski, S.G. Massry // J. Ren. Nutr. – 2008. – Vol. 18, № 1. – P. 122–126.

14. Sugawa M. Effects of erythropoietin on glial cell development; oligodendrocyte maturation and astrocyte proliferation / M. Sugawa, Y. Sakurai, Y. Ishikawa-Ieda et al. // Neurosci. Res. – 2002. – Vol. 44, № 4. – P. 391–403.

15. Yoo J.Y. Neuroprotective effects of erythropoietin posttreatment against kainate-induced excitotoxicity in mixed spinal cultures / J.Y. Yoo, Y.J. Won, J.H. Lee et al. // J. Neurosci. Res. – 2009. – Vol. 87, № 1. – P. 150–163.

References

1. Zaharov Ju.M. Klinicheskajanefrologija, 2009, vol. 1, pp. 16–21.

2. Kryzhanovskij G.N. Dizreguljacionnajapatologijanervnojsistemy [Dysregulation pathology of the nervous system]. Moscow, MIA, 2009. 512 p.

3. Lomov B.F. Metodologicheskie i teoreticheskieproblemypsihologii [Methodological and theoretical problems of psychology]. Moscow, 1984.

4. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Krivohizhina L.V., Ahmatov V.Ju.VestnikJuzhno-Ural'skogogosudarstvennogouniversite ta. Serija: Obrazovanie, zdravoohranenie, fizicheskajakul'tura, 2009, vol. 20, pp. 79–82.

5. RebrovaO.Ju.Statisticheskijanalizmedicinskihdannyh. Primeneniepaketaprikladnyhprogramm STATISTICA [Statistical Analysis of Medical Data. Application of the Statistica Software Package]. Moscow, MediaSphera, 2006, 312 p.

6. Byts N., Sirén A.L. Exp. Transl. Stroke. Med., 2009, vol. 1, p. 4.

7. Choi D.W. Curr. Opin. Neurobiol., 1996, vol. 6, no 5, p. 667–672.

8. Furuland H., Linde T., Ahlmen J. et al. Nephrol. Dial. Transplant., 2003, vol. 18, p. 353–361.

9. Lappin T. The Oncologist, 2003, vol. 8, no 1, p. 15–18.

10. Lipton P. Physiol. Rev., 1999, vol. 79, no 4, p. 1431–1568.

11. Miskowiak K., O'Sullivan U., Harmer C.J. Biol. Psychiatry, 2007, vol. 62, no 11, p. 1244–1250.

12. Sharples E.J., Yaqoob M.M Nephron. Exp. Nephrol., 2006, vol. 104, no 3, p. 83–88.

13. Smogorzewski M.J., Massry S.G. J. Ren. Nutr., 2008, vol. 18, no 1, p. 122–126.

14. Sugawa M., Sakurai Y., Ishikawa-Ieda Y. et al. Neurosci. Res., 2002, vol. 44, no 4, p. 391–403.

15. Yoo J.Y., Won Y.J., Lee J.H. et al. J. Neurosci. Res., 2009, vol. 87, no 1, p. 150–163.

Рецензенты:

Телешева Л.Ф., д.м.н., профессор, проректор по научной работе и международным связям ГБОУ ВПО «ЧелГМА» Минздравсоцразвития России, г. Челябинск;

Цейликман О.Б., д.м.н., профессор кафедры адаптивной физической культуры и медико-биологической подготовки ФГБОУ ВПО (НИУ) «ЮУрГУ», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 616.12-008.331.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОНИТОРИРОВАНИЯ СУТОЧНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

[1]Осипова О.А., [1]Суязова С.Б., [2]Власенко М.А., [2]Годлевская О.М.

[1]«Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: osipova_75@inbox.ru;

[2]«Харьковская медицинская академия последипломного образования», Харьков, e-mail: ogodlevska@mail.ru

Проведена сравнительная оценка эффективности гипотензивного действия периндоприла и лозартана калия у больных гипертонической болезнью II–III стадии на фоне хронической сердечной недостаточности II-III функционального класса по данным суточного мониторирования артериального давления (АД). Влияние лечения периндоприла на суточный ритм АД приводило к снижению диастолического АД преимущественно в ночное время и в меньшей степени систолического АД, что приводило к увеличению количества больных с реакцией АД типа dipper. В группе лечения лозартаном калия отмечено достоверное изменение вариабельности АД и снижение количества больных с суточным профилем АД систолического типа non-dipper, увеличение количества больных с реакцией типа dipper как для систолического АД, так и диастолического АД. При сравнении групп, получающих терапию периндоприлом и лозартаном калия, отмечена тенденция к увеличению числа лиц с нормальным профилем АД у пациентов, леченных периндоприлом, а также тенденция к увеличению количества пациентов с чрезмерным снижением АД ночью (over-dipper), что, возможно, способствует ночному уменьшению перфузии жизненно важных органов и ухудшению их функционального состояния.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточное мониторирование артериального давления, периндоприл, лозартан калия

COMPARATIVE ANALYSIS OF INDICATORS 24-HOUR BLOOD PRESSURE AMBULATORY MONITORING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC HEART FAILURE

[1]Osipova O.A., [1]Suyazova S.B., [2]Vlasenko M.A., [2]Godlevskaya O.M.

[1]«Belgorod State National Research University», Belgorod, e-mail: osipova_75@inbox.ru;

[2]«Kharkov medical academy of postdegree education», Kharkov, e-mail: ogodlevska@mail.ru

We carried out a comparative appraisal of pharmacological efficiency of hypotensive treatment. Studied action perindopril and lozartan a potassium at patients with an idiopathic hypertensia of the II-III stage and a chronic heart failure of the II-III functional class by results indicators 24-hour blood pressure ambulatory monitiring (ABPM). In group of patients accepting perindopril changes were observed: the daily rhythm of a blood pressure (BP) decreased at the expense of a diastolic BP mainly at night and to a lesser extent a systolic BP. It led to augmentation of number of patients with dipper hypertension. In group of treatment lozartan a potassium authentic change of variability AP and depression of number of patients with a daily profile of the systolic non-dipper hypertension type is noted. Augmentation of number of patients with dipper reaction (systolic BP and diastolic BP). At comparison of groups receiving therapy perindopril and lozartan a potassium it is noted: augmentation of patients with the AP normal profile treated perindopril, however there is a tendency to augmentation of number of patients with excessive depression of a AP at night (over-dipper), that is possible, promotes night decrease of perfusion of vitals and deterioration of their functional condition.

Key words: hypertensive disease, ambulatory blood pressure monitoring, perindopril, losartan

В последние годы крупномасштабные исследования показали, что антигипертензивная терапия позволяет существенно снизить риск сосудистых осложнений АГ (острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца (ИБС), гипертензивной нефропатии), улучшить состояние органов-мишеней и даже способствовать их обратному развитию [5].

Использование суточного мониторирования артериального давления (СМАД) позволяет выделить и индивидуализировать изменения суточного профиля АД (СПАД): обнаружение высоких абсолютных значений, степени ночного снижения (СНС) артериального давления (АД) и нагрузки давлением [2]. Это диктует необходимость коррекции указанных нарушений СПАД, которые ассоциируются с поражением органов-мишеней, и изучение возможности восстановления нарушенного СПАД при применении отдельных антигипертензивных средств даже в пределах, казалось бы, однозначного фармакодинамического действия [4].

Цель исследования. Сравнительная оценка эффективности гипотензивного действия периндоприла и лозартана калия у больных гипертонической болезнью (ГБ) II–III стадии на фоне хронической сердечной недостаточности (ХСН) II–III функционального класса (ФК) по данным СМАД.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 59 больных ГБ II–III стадии в возрасте 50–60 лет (табл. 1). Давность заболевания колебалась 5,0; 16,0 лет. ХСН II ФК была установлена у 37 пациентов и III ФК у 22 больных. Диагноз ГБ был установлен на основании критериев Комитета экспертов ВОЗ и верифицирован в условиях стационара с применением дополнительных методов исследования, которые позволяли исключить симптоматические АГ [4]. Проведение исследования одобрено этическим комитетом, пациенты подписывали информированное согласие. Критерии невключения в исследование: нарушения ритма в виде частых желудочковых и наджелудочковых экстрасистол (более 6 мин), постоянная фибрилляция предсердий; сопутствующие тяжелые заболевания печени, почек и органов дыхания с наличием дыхательной недостаточности, онкологические заболевания. Всем пациентам проводилось рутинное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включавшее физикальное обследование, общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиографию, СМАД.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных АГ

Характеристика больных *N*	Леченые периндоприлом	Леченые лозартаном калия
	37	22
Возраст, лет	54 (50; 59)	58 (54; 60)
Мужчины	22 (59,4%)	13 (59,1%)
Женщины	15 (40,5%)	9 (40,9%)
Длительность лет АГ	8,0 (3,0; 12,0)	12,0 (5,0; 12,0)
Стадия АГ:		
2 стадия	25 (67,6%)	11 (50,0%)
3 стадия	12 (32,4%)	11 (50,0%)
Степень АГ:		
2 степень	28 (75,7%)	16 (72,7%)
3 степень	9 (24,3%)	6 (27,3%)
ИБС	30 (81,1%)	12 (54,5%)
Перенесенный ИМ	7 (18,9%)	4 (18,2%)
Перенесенный инсульт	6 (16,2%)	4 (18,2%)
ХСН		
II ФК	29 (78,4%)	8 (36,4%)
III ФК	8 (21,6%)	14 (63,6%)

Применялся регистратор АВРМ-04 («Meditech», Венгрия). Регистрация АД днем (6–24 ч) проводилась через 15 мин, ночью (24–6 ч) – через 30 мин. Средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывали за 24 часа, периоды бодрствования (с 6 до 24 часов) и сна (с 24 до 6 часов). Частота повышения АД при мониторировании («нагрузка давлением») оценивалась по индексу времени, определяемому как процент измерений АД, во время которых величина АД превышала пороговые значения: 140/90 мм рт. ст. для периода бодрствования и 120/80 мм рт. ст. для ночного времени. В качестве показателя вариабельности АД (ВАД) рассчитывали стандартное отклонение САД и ДАД за 24 ч и отдельно для дневного и ночного времени. СПАД оценивали по перепаду АД «день-ночь» и СНС АД, которая определяется как отношение разницы между средними величинами АД в период бодрствования и сна к средним дневным значениям АД, выраженное в процентах. За нормальную СНС АД принимали значения более 10 и менее 20%.

Систематическую антигипертензивную терапию больные на момент взятия в исследование не получали. Для проведения плановой гипотензивной терапии после проведения СМАД пациенты были рандомизированы методом случайной выборки в группы приема периндоприла (Перинева, КРКА) или лозартана калия (Лозап, Зентива). Периндоприл назначался в дозе 5 мг с повышением до 10 мг в сутки в течение 7 дней. Начальная доза лозартана калия составила 25 мг с последующим увеличением на 7 день до 50 мг 2 раза в стуки. Повторная оценка СМАД проводилась через 28 недель после начала лечения.

Статистические расчеты проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Данные приведены в виде медианы 25 и 75% квартилей (Me [Me(н)–Me(в)]). Для оценки межгрупповых различий параметров с правильным распределением применяли параметрический t-критерий, с непараметрическим распределением – критерий Манна-Уитни. Для установления корреляционной связи определяли коэффициент корреляции по Пирсону и ранговый по Спирмену, для выявления различий по конкретным параметрам в отдельных группах использовали метод линейных контрастов Шеффе, при сравнении частоты неблагоприятных изменений СС системы – точный критерий Фишера [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ показателей СМАД у больных, леченных периндоприлом и лозартаном калия, показал следующее (табл. 2). Лечение периндоприлом сопровождалось уменьшением САД суточного и дневного АД на 17,2% ($p < 0,0001$) по сравнению с исходным, ночного АД на 22,5% ($p < 0,0001$). В такой же мере отмечено снижение ДАД суточного и дневного АД на 18,3 и 17,6% ($p < 0,0001$) соответственно, в то же время как ночной уровень ДАД снижался на 27,2% ($p < 0,0001$) по сравнению с исходным. При этом ВАД как систолического (ВСАД), так и диастолического (ВДАД) и пульсового (ПАД) давления была более значительна в ночное время, ее уменьшение в ночное время для систолического составило 26,7% ($p = 0,004$) и диастолического 20,0% ($p = 0,045$). Эти изменения сопровождались уменьшением количества больных с суточным типом САД non-dipper на 24,3% увеличением больных с профилем dipper на 27,0%, уменьшением night-peaker на 5,4% и увеличением over-dipper на 2,7%; СПАД диастолического давления также увеличился за счет группы больных с dipper на 18,9% ($p < 0,01$) и уменьшился за счет non-dipper на 13,5%, night-peaker – 2,7% и over-dipper 2,7%. Таким образом, влияние лечения периндоприла на суточный ритм АД приводило в первую очередь к снижению ДАД и ПАД преимущественно в ночное время и в меньшей степени САД, что приводило к увеличению количества больных с реакцией АД типа dipper. Эти изменения свидетельствуют об улучшении функционирования вазодилататорных механизмов регуляции сосудистого тонуса.

Таблица 2

Показатели СМАД (мм рт. ст.) при лечении периндоприлом и лозартаном калия

Показатели СМАД (мм рт. ст.)	Периндоприл (n = 37)	Лозартан калия (n = 22)
АД сут: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 148,0 (139,0; 159,0) 122,5 (118,0; 125,0) -17,2 % , $^{< 0,0001}$	 161,5 (144,0; 168,0) 120,0 (120,0; 127,0) -25,7 %, $^{< 0,0001}$
САД дневное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 152,0 (143,0; 166,0) 126,0 (122,0; 132,0) -17,1 % $^{< 0,0001}$	 165,0 (150,0; 179,0) 126,0 (115,0; 131,0) -23,6 %, $^{< 0,0001}$
САД ночное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 142,5 (132,0; 148,0) 110,5 (107,0; 11 6,0) -22,5 % $^{< 0,0001}$	 149,0 (134,0; 150,0) 111,0 (108,0; 123,0) -25,5 % $^{< 0,0001}$
ДАД суточное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 90,0 (83,0;93,0) 73,5 (65,0; 76,0) -18,3 % $^{< 0,0001}$	 95,0 (87,0; 96,0) 69,0 (62,0; 74,0) -27,4 % $^{< 0,0001}$
ДАД дневное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 94,0 (85,0; 99,0) 77,5 (72,0; 83,0) -17,6 % $^{< 0,0001}$	 99,0 (92,0; 106,0) 73,0 (70,0; 78,0) -26,3 % $^{< 0,0001}$
ДАД ночное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 81,0 (73,0; 84,0) 59,0 (57,0; 67,0) -27,2 % $^{< 0,0001}$	 81,0 (77,0; 89,0) 66,0 (52,0; 71,0) -18,5 % $^{< 0,0001}$
ПАД суточное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 63,5 (58,5; 68,5) 48,0 (45,0; 53,0) -24,4 % $^{< 0,0001}$	 69,0 (64,0;7 1,0) 52,0 (48,5; 56,0) -24,6 % $^{< 0,0001}$
ПАД дневное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 61,0 (56,0; 65,0) 48,0 (45,0; 52,0) -21,3 % $^{< 0,0001}$	 68,0 (64,0; 73,0) 52,5 (47,5; 54,0) -22,8 % $^{< 0,0001}$
ПАД ночное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 64,0 (57,0; 71,0) 49,0 (44,0; 53,0) -23,4 % $^{< 0,0001}$	 67,0 (62,0; 68,0) 51,5 (46,0; 57,5) -23,1 % $^{< 0,0001}$
ВСАД суточное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 16,0 (14,0; 19,0) 14,0 (12,0; 16,0) -12,5 % ^{0,037}	 19,0 (16,0; 25,0) 13,0 (12,5; 16,0) -31,6 % $^{< 0,0001}$ P_{1-2} = 0,040
ВСАД дневное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 15,0 (13,0; 20,0) 12,0 (11,0; 14,0) -20,0 % ^{0,008}	 16,5 (15,0; 24,0) 13,0 (11,5; 13,5) -18,8 % ^{0,003}
ВСАД ночное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 15,0 (13,0; 18,0) 11,0 (9,0; 14,0) -26,7 % ^{0,004}	 13,5 (12,0; 16,0) 12,0 (10,5; 16,0) -11,1 %
ВДАД суточное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 14,0 (12,0; 16,0) 13,0 (11,0; 14,0) -7,1 %	 13,5 (10,0; 18,0) 12,5 (11.5; 13,0) -7,4 %
ВДАД дневное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 13,0 (10,0; 15,0) 11,0 (10,0; 13,0) -15,4 %	 12,5 (10,0; 15,0) 10,5 (9,0; 11,5) -16,0 % ^{0,043}
ДАД ночное: Исходный уровень После лечения Изменения (%)	 10,0 (8,0; 14,0) 8,0 (7,0; 11,0) -20,0 % ^{0,045}	 9,0 (8,0; 11,0) 10,0 (9,0; 11,0) +11,1 % P_{1-2} = 0,0003

Сравнительная оценка влияния лозартана калия на показатели СМАД показала, что САД суточное уменьшалось по сравнению с исходным на 25,7% ($p < 0,0001$), из которого дневное на 23,6% ($p < 0,0001$), ночное на 25,5% ($p < 0,0001$), ДАД суточное на 27,4%, ДАД дневное на 26,3%. ДАД ночное на 18,5% ($p = 0,003$) и пульсовое АД: суточное на 24,6% ($p = 0,0006$), дневное на 22,8% ($p = 0,0004$), ночное на 23,1% ($p = 0,003$). Положительная динамика влияния лозартана калия на уровень АД в течение суток свидетельствовала также о приросте показателя суточного ВСАД и дневного ВДАД до 31,6% и на 16,0% соответственно. Эти изменения сопровождались достоверными изменениями ВАД в сравнении с группой больных, леченных периндоприлом и снижением количества больных со СПАД систолического типа non-dipper до 45,5% ($p = 0,027$) между группой больных леченных периндоприлом, и лозартаном при увеличении количества больных с реакцией типа dipper до 62,2 и 56%, как для САД так и ДАД.

Таким образом, сравнительная оценка гипотензивного эффекта периндоприла и лозартана калия позволяет утверждать, что сниженный СПАД более благоприятен при лечении периндоприлом и сопровождается уменьшением ВАД в течение суток. Гипотензивный эффект лозартана калия более значительный в дневное и ночное время, но сопровождается более высокой суточной ВАД, а так же перестройка СПАД с увеличением количества больных типа dipper достоверно меньше по сравнению с периндоприлом.

В лечении ГБ особое внимание уделяется профилактике и предотвращению прогрессирования поражения органов-мишеней: миокарда, мозга и почек, что лежит в основе снижения риска сердечно-сосудистых осложнений. Рекомендации по использованию медикаментозных средств для лечения АГ предусматривают снижение АД до целевых уровней и использование гибкого режима медикаментозной терапии, которая зависит от исходной величины АД и сопутствующих заболеваний. Предпочтение отдается использованию минимального количества медикаментозных средств и оптимальных терапевтических доз. При лечении АГ достижение целевых значений АД возможно и при использовании монотерапии.

В целом по современным взглядам существуют два подхода к медикаментозному лечению: монотерапия и использование низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственных препаратов при необходимости. Основываясь на современных концепциях, предъявляемых стратегии лечения АГ, в нашем исследовании использована монотерапия, как начальный этап медикаментозного лечения. Использование комбинированного лечения при наличии ГБ II и III степени или переход на комбинированную терапию при отсутствии или недостаточном эффекте, но эти больные не вошли в исследование. Вместе с тем точкой приложения гипотензивной терапии должны быть как абсолютный уровень АД, так и его нестабильность в течение суток. Последствие в виде фатальных и нефатальных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы обусловлены прогрессирующими структурно-функциональными изменениями сердца и сосудов [1]. Ремоделирование миокарда и сосудистой стенки артерий уменьшают их способность к изменению артериального давления тонического воздействия на них. Последнее вместе с увеличением соотношения толщины стенок сосудов к просвету артерий, повышением их жесткости и уменьшением их количества создают условия для возникновения острых расстройств местной гемодинамики [6]. Изменения артерий при АГ связаны с суточной ВАД. Изменения циркадного ритма АД могут приводить к патологическим гипертензивным реакциям, которые заканчиваются фатальными событиями [5]. В связи с чем направление медикаментозной коррекции АГ с целью снижения уровня артериального давления и увеличения частоты лиц с суточной реакцией типа dipper представляются весьма перспективными для уменьшения сосудистых фатальных и нефатальных событий [4]. Это касается в первую очередь ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, таких как периндоприл. Таким образом, у больных АГ развиваются изменения СПАД, определяющие повышенную нагрузку на органы-мишени с выраженными повреждениями последних. Причины нарушения суточного ритма АД до конца не выяснены. Нельзя исключить роль индивидуальных особенностей патогенетических механизмов АГ, в том числе нарушения нейрогуморальной регуляции – искажения суточного ритма АД под влиянием активации ренин-ангиотензиновой и симпатоадреналовой систем, дисфункции вазорегулирующей функции эндотелия, генетических факторов [2].

Выводы

1. У больных артериальной гипертонией II–III стадии отмечено достоверное повышение средних суточных, дневных и ночных величин АД, индекса времени ги-

пертензии, нагрузки давлением, уменьшение степени снижения ночного АД.

2. Обнаружена высокая лабильность СПАД с наличием высокой вариабельности и высоким утренним подъемом АД, что может быть предиктором возникновения острых сердечно-сосудистых и мозговых катастроф.

3. При сравнении групп больных АГ, получающих терапию периндоприлом и лозартаном калия, отмечена тенденция к увеличению числа лиц с нормальным профилем АД у пациентов, леченных периндоприлом: и тенденция к увеличению количества пациентов с чрезмерным снижением АД ночью (over-dipper), что, возможно, способствует ночному уменьшению перфузии жизненно важных органов и ухудшению их функционального состояния.

4. Гипотензивный эффект лозартана калия более значительный в дневное и ночное время, но сопровождается более высокой суточной вариабельностью АД, а также перестройка суточного профиля АД с увеличением количества больных типа dipper достоверно меньше по сравнению с периндоприлом.

Список литературы

1. Гиляревский С.Р. Доказательные основания для применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов ангиотензина II с целью профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Сердце. – 2009. – Т. 8, № 6 (50). – С. 309–315.

2. Кобалава, Ж.Д. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.Н. Хирманов. – М.: РЕАФАРМ, 2004. – 384 с.

3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – 2-е изд. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.

4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии / Кардиоваскул. Терапия и профил. – 2008. – Т. 7, № 6. – Приложение 2.

5. Серов В.А. Суточное мониторирование артериального давления у больных хронической сердечной недостаточностью // Сердеч. недостаточность. – 2011. – Т. 12, № 4 (66). – С. 196–200.

6. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia [et al.] // J. Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.

References

1. Gilyarevskiy S.R. Serdtse, 2009, v. 8, № 6 (50), pp. 309–315.

2. Kabalava Z.D., Kotovskaya Y.V., Khirmanov V.N. Arterialnoe davlenie v issledovatelskoy i klinicheskoy praktike [Blood pressure in research and clinical practice]. Moskow.:REAFARM, 2004. 384 p.

3. Lapach S.N., Chybenko A.V., Babich P.N. Statisticheskie metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Exel [Statistical methods in medico biological researches with Exel use] Kiev, MARION, 2001. 408 p.

4. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A., Cifkova R., Fagard R., Germano G., Grassi G., J. Hypertens, 2007, Vol. 25, pp. 1105–1187.

5. Serov V.A., Shutov A.M., Troshenkina O.V., Makeeva E.R., Serova D.V., Kuznetsova Y.S. serdech. Nedostatochnost, 2011, v. 12, no. 4 (66). pp. 196–200.

6. Natsionalnye recomendatsii po diagnostike I lecheniyu arterialnoy gipertonii [National references on diagnostics and treatment of an arterial hypertonia]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika, 2008, v. 7, no. 6.

Рецензены:

Прибылова Н.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней ФПО ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск;

Шелест А.Н., д.м.н., профессор кафедры внутренней медицины №2, клинической иммунологии и аллергологии Харьковского национального медицинского университета МЗ Украины, г. Харьков.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 615.83+577.121.7

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ МОНИТОРИНГА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРОГРАММ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

[1]Павлюченко И.И.,[1]Ременякина Е.И., [1]Панасенкова Ю.С., [2]Ваштак И.В.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Краснодар;

[2]ФГКУ «ЦКС им. Ф.Э. Дзержинского» ФСБ России, Сочи, e-mail:vochka@rambler.ru

Проведен анализ динамики показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ходе реабилитационных программ («Сухие углекислые ванны», «Озонотерапия». В группу «Озонотерпаия» были включены пациенты с различными кардио-респираторными расстройствами в состоянии ремиссии. В группу «сухие углекислые ванны» (СУВ) включались лица, получавшие лечение методом гиперкапнотерапии. Группа состояла из пациентов с кардио-респираторными расстройствами в ремиссии аналогичного возраста и региона постоянного проживания. «СУВ» получали 65 пациентов (средний возраст 49,2 ± 5,3), 73 пациента получали «озонотерапию» (средний возраст 48,6 ± 3,2). Показатели ПОЛ определялись до начала прохождения программ и по прошествии двухнедельного курса лечения. Активность процессов ПОЛ крови оценивали по следующим критериям: а) интегральный показатель интенсивности свободнорадикальных процессов (*S*, mV за 30 с.) сыворотки крови методом индуцированной биохемилюминисценции на аппарате БХЛ-07 (Нижний Новгород) б) продукты ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) (нмоль/мг липидов) в эритроцитах крови. Обнаружена тенденция к снижению продуктов ПОЛ (МДА) (18,2 ± 5,2; 14,0 ± 4,0 нмоль /мг лип.) в программе «сухих углекислых ванн». В группе «СУВ» зафиксировано достоверное снижение уровня свободнорадикальных процессов (30,8 ± 3,6; 21,5 ± 3,2 mV; $p < 0,05$) с одновременной тенденцией к снижению продуктов ПОЛ (18,6 ± 4,8; 13,2 ± 4,2 нмоль/мг. лип). В группе «Озон» достоверных изменений уровня свободнорадикальных процессов не обнаружено (30,6 ± 3,8; 28,8 ± 4,2 mV). В ходе проведенных исследований подтвержден факт влияния углекислого газа и на уровень ПОЛ в режиме применяющихся в санатории программ.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов; малоновый диальдегид; сухие углекислые ванны; озонотерапия; свободнорадикальные процессы

EXPEDIENCY OF LIPID PEROXIDATION MONITORING TO ASSESS THE EFFECTIVENESS OF THERAPEUTICAL TREATMENT PROGRAMS IN THE CONDITIONS OF SANATORIUM

[1]Pavluchenko I.I., [1]Remenyakina E.I., [1]Panasenkova Y.S., [2]Vashtak I.V.

[1]Kuban State Medical University, Krasnodar;

[2]Federal Public Resort Institution «resort sanatorium n.a. F.E. Dzerzhinsky», Sochi, e-mail:vochka@rambler.ru

We have done the analysis of indicators of lipid peroxidation (LPO) in the course of rehabilitation programs («dry carbon dioxide baths», «Ozone-therapy»). The group «Ozone-therapy» included patients with a variety of cardio-respiratory disorders in remission. The group of «dry carbon dioxide baths» included patients who received treatment by hypercapnia therapy. The group consisted of patients with cardio-respiratory illness in remission of similar age and region of residence. «Dry carbon dioxide baths» received 65 patients (mean age 49,2 ± 5,3), 73 patients received «Ozone-therapy» (mean age 48,6 ± 3,2). Indicators of lipid peroxidation (LPO) were determined prior to the passage of the programs and after a two-week course of treatment. The activity of blood lipid peroxidation was evaluated on the following criteria: a) an integral indicator of the intensity of free radical processes (S, mV for 30 seconds.) induced by serum biohemilyuministsentsii on the unit BChl-07 (Nizhny Novgorod) b) the products of lipid peroxidation was evaluated on the content of malondialdehyde (MDA) (nmol/mg lipid) in erythrocytes. We have detected a tendency of decreasing in lipid peroxidation products (MDA) (18,2 ± 5,2; 14,0 ± 4,0 nmol/mg.) in the «dry carbon dioxide baths». In the group of «dry carbon dioxide baths» had a significantly lower level of free radical processes (30,8 ± 3,6; 21,5 ± 3,2 mV; $p < 0.05$) with a simultaneous tendency to decrease lipid peroxidation products (18,6 ± 4,8; 13,2 ± 4,2 nmol/mg.). In the group «Ozone-therapy» significant changes in the level of free-radical processes were not found (30,6 ± 3,8; 28,8 ± 4,2 mV). In the course of the study confirmed the fact of the influence of carbon dioxide and the level of lipid peroxidation in therapeutical programs in the sanatorium.

Keywords: lipid peroxidation, malondialdehyde, dry carbon dioxide baths, ozone-therapy, free-radical processes

Немедикаментозные методы лечения находят все более широкое применение в реабилитационной медицине. Однако вопрос о характере и особенностях этих воздействий на метаболические процессы в организме человека до сих пор остается недостаточно изученным и актуальным.

В настоящее время имеются сведения о влиянии озонотерапии, низкоинтенсивной лазеротерапии, нормобарической оксигенации и ряда других методов немедикаметозной терапии на интенсивность свободно-радикальных процессов в организме [11, 13, 15]. Однако эти данные часто противоречивы. В одних работах сообщается о прооксидантном эффекте озона, связанном с индукцией процессов свободнорадикального окисления (СРО) на фоне активации анти-

оксидантной системы (АОС) [14]. Одновременно приводятся данные о снижении показателей интенсивности хемилюминисценции, содержания малонового диальдегида, диеновых коньюгатов в эритроцитах и плазме крови больных деструктивным холециститом в ходе озонотерапии [6], что отражает снижение процессов СРО. При гипотиреозе также наблюдаются нарушения метаболизма липидов, характеризующиеся снижением метаболизма холестерина, активацией перекисного окисления липидов, гипертриглицеридемией в связи со снижением активности липолитических ферментов. Одновременно увеличивается содержание в крови продуктов перекисного окисления, в первую очередь малонового альдегида, на фоне снижения природного антиоксиданта – альфа-токоферола. Перечисленные особенности способствуют активности атерогенеза при гипотиреозе [15]. Снижение уровня МДА при использовании озонотерапии выявлено также в работах Заривчацкого М.Ф. и соавторов у больных холециститом [11, 12], Драповой Д.П. – у больных гипертонией [10].

Имеющиеся различия в опубликованных данных можно объяснить различием технологии реабилитационных методов, нозологических факторов, объектов исследования.

С другой стороны, процесс усиления ПОЛ как проявление последствий окислительного стресса является универсальным маркером различных патологических процессов [1–4, 8].

В связи с этим задача изучения состояния ПОЛ в различных реабилитационных программах представляется актуальной с точки зрения оценки эффективности программ и выбора схемы проведения реабилитационных мероприятий.

Цель исследования: изучение динамики показателей ПОЛ в ходе используемых реабилитационных программ («Сухие углекислые ванны», «Озонотерапия»).

Материалы и методы исследования

Было обследовано 138 пациентов, прибывших из различных регионов Российской Федерации на санаторно-курортное лечение в город Сочи. Исследования проводились на базе ЦКС им. Ф.Э. Дзержинского.

В группу « озонотерапия» (озон) были включены пациенты с различными кардио-респираторными расстройствами в состоянии ремиссии. Курс состоял из внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора (ОФР) – 200,0 мл с концентрацией озона 1,3–1,5 мг/л 2–3 раза в неделю в количестве от 4 до 6 процедур; проведения малой аутогематотерапии с озонокислородной смесью через день в количестве 4–5 процедур в общем курсе санаторно-курортного лечения с учетом показанных режимов двигательной активности: таллосотерапия, аэротерапия, гелиотерапия, «щадящая» бальнеотерапия, аппаратная физиотерапия, фитотерапия, ингаляционная терапия [5, 13, 14].

В группу «сухие углекислые ванны» (СУВ) включались лица, получавшие лечение методом гиперкапнотерапии [9]. Группа состояла из пациентов с кардио-респираторными расстройствами в ремиссии аналогичного возраста и региона постоянного проживания. Для проведения процедур «сухих углекислых ванн» использовалась специальная ванна, в устройстве которой предусмотрена точно дозируемая подача углекислого газа, система нагрева и автоматического поддерживания заданной температуры и увлажнитель углекислоты до 98%. Дозирование ванн осуществлялось по концентрации двуокиси углерода, температуре и продолжительности процедуры и соответствовало следующим параметрам: концентрация двуокиси углерода 15–20%, температура от +28 до +32 °С, продолжительность 15–20 минут, ежедневно, курс 12–14 процедур.

«СУВ» получали 65 пациентов (средний возраст 49,2 ± 5,3) и 73 пациента получали «озонотерапию» (средний возраст 48,6 ± 3,2).

Показатели ПОЛ определялись до начала прохождения программ и по прошествии двухнедельного курса лечения.

Активность процессов ПОЛ крови оценивали по следующим критериям:

а) определяли интегральный показатель интенсивности свободно-радикальных процессов (S, mV за 30 с) сыворотки крови методом индуцированной биохемилюминисценции на аппарате БХЛ-07 (Нижний Новгород) [7, 15];

б) продукты ПОЛ оценивали по содержанию малонового диальдегида (МДА) (нмоль/мг липидов) в эритроцитах крови [5].

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.0. Вычислялся т-тест Стьюдента для связанных выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

В общем случае достоверных изменений определяемых показателей обнаружено не было.

Обнаружена тенденция к снижению продуктов ПОЛ (МДА) (18,2 ± 5,2; 14,0 ± 4,0 нмоль /мг лип.) в программе «сухих углекислых ванн».

Для более детального анализа изучалась динамика показателей ПОЛ в ходе программ «Озон» и «СУВ» среди лиц, с изначально повышенным уровнем свободнорадикальных процессов (S > 25,0 mV). «Озон» – 21 человек и «СУВ» – 29 человек. В этой группе лиц выявлена выраженная положительная динамика исследуемых показателей в процессе лечения методом гиперкапнотерапии.

В группе «СУВ» зафиксировано достоверное снижение уровня свободнорадикальных процессов (30,8 ± 3,6; 21,5 ± 3,2 mV; $p < 0,05$) с одновременной тенденцией к снижению продуктов ПОЛ (18,6 ± 4,8; 13,2 ± 4,2 нмоль/мг. лип).

В группе «Озон» достоверных изменений уровня свободнорадикальных процессов не обнаружено (30,6 ± 3,8; 28,8 ± 4,2; mV).

Среди лиц с изначально повышенным содержанием МДА (МДА > 19,0 нмоль/мг. лип) в группе «СУВ» ($n = 28$) зафиксировано снижение МДА (23,2 ± 3,8; 16,2 ± 4,0 нмоль/мг. лип; $p < 0,05$). В группе «Озон» ($n = 19$) снижение МДА не достигало уровня значимости: 22,6 ± 2,4; 17,4 ± 4,6 нмоль/мг. лип.

Таким образом, в ходе проведенных исследований подтвержден факт влияния углекислого газа и на уровень ПОЛ в режиме применяющихся в санатории программ.

«СУВ» снижают накопление продуктов ПОЛ в эритроцитах. Кроме того, «СУВ» снижают интенсификацию свободнорадикальных процессов в сыворотке. Этот факт, по-видимому, определяется ингибирующим действием углекислого газа на свободнорадикальные процессы. Помимо ингибирующих механизмов, возможен путь нормализации активности истощенных звеньев антиоксидантной системы за счет снятия напряжения в работе.

Озонотерапия в нашем исследовании не приводила к интенсификации свободнорадикальных процессов и накоплению продуктов ПОЛ. Напротив, наблюдалась тенденция к снижению в группах с изначально повышенными показателями. Отсутствие прооксидантного эффекта озонотерапии в нашем режиме может быть результатом компенсаторного (адаптационного) повышения активности определенных звеньев антиоксидантной системы организма.

Наши исследования показали, что достоверность динамики и, следовательно, эффективность программ во многом определяются исходным уровнем исследуемых параметров. В свою очередь баланс проантиоксидантных процессов в организме зависит от ряда факторов: наличия и глубины патологических процессов, возраста, адаптационных механизмов.

Заключение

Проанализированная нами динамика параметров ПОЛ позволяет выявить наиболее эффективные методы реабилитации с позиции исходных показателей. Так, программа «СУВ» приводит к достоверной нормализации уровня свободно-радикальных процессов (S) в случае изначальной интенсификации.

Для снижения повышенной продукции ПОЛ и детоксикации можно рекомендовать программу «СУВ» также. В случае накопления продуктов ПОЛ программа «СУВ» достоверно снижает их уровень.

Использование индивидуальных данных ПОЛ дает возможность прогнозирования эффективности терапевтических программ.

Список литературы

1. Александровский Ю.А., Погоровский М. В. Перекисное окисление при неврозах. – М.: Наука, 1991. – С. 170.

2. Бадарян Л. С, Ильичук И Т, Берестов А. И. Состояние перекисного окисления липидов при инфекционно-токсических поражениях нервной системы у детей раннего возраста // Педиатрия. – 1983. – № 12. – С. 23–25.

3. Батырева Л. Е. Состояние свободнорадикального окисления липидов и пути его медикаментозной коррекции у больных церебральным атеросклерозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1986. – С. 26.

4. Биленко М. В. Роль перекисного окисления липидов клеточных и субклеточных мембран в патогенезе ишемических и постишемических расстройств в органах и перспективы применения антиоксидантной терапии // Острая ишемия органов и ранние постишемические расстройства. – М., 1978. – С. 51–52.

5. Владимиров А.А. Обоснование использования озонотерапии в комплексном лечении больных деструктивными формами острого холецистита: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Пермь, 2006.

6. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. ПОЛ в биологических мембранах – М.: Наука, 1972. – С. 158–160.

7. Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельчанинова С.А. и др. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – №6. – С. 10–14.

8. Давыдова О.Б, Турова Е.А, Теняева Е.А. Методические рекомендации: Газовые (сухие) углекислые ванны в лечении больных с диабетическими ангиопатиями. – М., 1996.

9. Драпова Д. П. Озонотерапия в лечении больных гипертонической болезнью: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Ульяновск, 2006.

10. Заривчацкий М.Ф., Терёхина Н.А., Владимиров А.А. Озонотерапия после операции по поводу деструктивного холецистита // Приложение к Нижегородскому медицинскому журналу. Озонотерапия. – 2005. – С. 142–143.

11. Заривчацкий М.Ф., Терёхина Н.А., Владимиров А.А. Использование озонотерапиии при остром холецистите // Трудные и нестандартные ситуации в хирургии. Новые технологии в медицине, сб. науч.ст. [под ред. В.А. Ситникова, С.Н. Стяжкиной]. – Вып. 3. – Ижевск, 2006. – С. 206–208.

12. Конторщикова К. Н. Перекисное окисление липидов при коррекции гипоксических нарушений физико-химическими факторами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1992.

13. Конторщикова К.Н. Биохимические основы эффективности озонотерапии // Озон в биологии и медицине. – Н.Новгород: Тез. докл. к II Всерос. научно-практ. конф. – 1995. – С. 8.

14. Кузьмина Е.И., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной ХЛ для оценки свободнорадикальных реакций в биологических субстратах // Межвузовский сборник. Биохимия и биофизика микроорганизмов. – Горький, 1983. – С. 179–183.

15. http://www.bsmu.by/index.php?option = com_content &view = article&id = 3216:2026-05-17-02-23-47&catid = 159: 42004&Itemid = 52 (дата обращения 05.03.2012).

References

1. Aleksandrovsky JA, Pogorovsky MV Peroxidation in neuroses. Moscow: Nauka, 1991. pp. 170.

2. Badaryan LS, Ilichuk IT, Berestov AI status of lipid peroxidation in infectious-toxic lesions of the nervous system in young children / / Pediatrics. 1983. no. 12. pp. 23–25.

3. Batyreva LE condition of free radical oxidation of lipids and the ways of pharmacological correction in patients with cerebral atherosclerosis M.1986. pp.26.

4. Bilenko MV The role of lipid peroxidation of cellular and subcellular membranes in the pathogenesis of ischemic and postischemic disturbances in the organs and the prospects of antioxidant therapy / / Acute ischemia of the organs and early postischemic disorders. M.1978. pp. 51–52.

5. AA Vladimirov Using of ozone therapy in complex treatment of patients with destructive forms of acute cholecystitis: 2006.

6. Vladimirov YA, Archakov AI Lipid peroxidation in biological membranes Moscow Nauka.-1972. pp. 158–160.

7. Galaktionov LP, Molchanov AV, Elchaninova SA etc. The state of lipid peroxidation in patients with gastric ulcer and duodenal ulcer // Clinical Laboratory Diagnostics. 1998. no. 6. pp. 10–14.

8. Davydova OB, Turov EA, Tenyaeva EA Guidelines: Carbon dioxide baths in the treatment of patients with diabetic angiopathy, MA, 1996.

9. Drapova DP Ozone therapy in the treatment of patients with essential hypertension: – Ulyanovsk, 2006.

10. Zarivchatsky MF, Terekhina NA, Vladimirov AA Ozone therapy after surgery for destructive cholecystitis // Application to Nizhny Novgorod medical journal. Ozone therapy. – 2005. pp. 142–143.

11. Zarivchatsky MF, Terekhina NA, Vladimirov AA The use of ozone therapy in acute cholecystitis // Difficult and unusual situations in surgery. New technologies in medicine, [Ed. V.A.Sitnikova, S.N.Styazhkinoy]. Vol. Three. Izhevsk, 2006. pp. 206–208.

12. Kontorshchikova KN Lipid peroxidation in the correction of hypoxic disturbances of physical and chemical factors St. Petersburg, 1992.

13. Kontorshchikova KN The biochemical basis of the effectiveness of ozone therapy / / Ozone in biology and medicine. – Nizhny Novgorod: Reports. to the II All-Russia. scientific and practical. conference. 1995. pp. 8.

14. Kuzmin, EI, Nelyubin AS, Shchennikova MK The use of induced chemiluminescence to estimate the free-radical reactions in biological substrates // Interuniversity collection. Biochemistry and Biophysics of Microorganisms. Gorkiy.1983. pp.179–183.

15. http://www.bsmu.by/index.php?option = com_content&view = article&id = 3216:2026-05-17-02-23-47&catid = 159:42004&Itemid = 52 (date accessed 05 March 2012).

Рецензенты:

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

Артемьева Н.К., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии и естественнонаучных дисциплин Кубанского государственного университета физической культуры, спорта и туризма, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 14.05.2012.

УДК 617-089.844

НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ТАРАННОЙ КОСТИ

Панков И.О., Рябчиков И.В., Нагматуллин В.Р.

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, e-mail: healthbringer@gmail.com

В статье представлена и аргументированно обоснована проблема лечения переломов и переломо-вывихов таранной кости. Показаны особенности чрескостного остеосинтеза спице-стержневыми аппаратами внешней фиксации при лечении пациентов с различными типами переломов и переломо-вывихами таранной кости. Проведен анализ исходов лечения 38 пациентов с 40 переломами и переломо-вывихами таранной кости. Отличные результаты отмечены в 10 (25,0%), хорошие в 16 (40,0%), удовлетворительные в 10 (25,0%), неудовлетворительные – в 4 (10,0%) случаях. При этом из 24 случаев переломов шейки таранной кости, в 8 случаях достигнуты отличные, в 10 случаях – хорошие и в 6 случаях – удовлетворительные исходы; неудовлетворительные исходы лечения не отмечены. Из 16 случаев переломов блока и переломо-вывихов таранной кости в 2 случаях получены отличные, в 6 – хорошие, в 4 удовлетворительные результаты лечения.

Ключевые слова: переломы и переломо-вывихи, чрескостный остеосинтез, аппарат внешней фиксации

OUR EXPREIENCE OF TREATMENT OF FRACTURES OF TALUS BONE

Pankov I.O., Ryabchikov I.V., Nagmatullin V.R.

The state independent establishment of public health services «Republican clinical hospital» of Republic Tatarstan Ministry of Health, Kazan, e-mail: healthbringer@gmail.com

In article it is presented and the problem of treatment of fractures and fractures-dislocations of a talus bone is with deep arguments proved. Features of a transosseous osteosynthesis are shown to a spoke – rod devices of external fixing at treatment of patients with various types of fractures and fractures-dislocations of a tallus bone. The analysis of outcomes of treatment of 38 patients with 40 fractures and fractures-dislocations of a tallus bone is carried out. Excellent results are noted in 10 (25,0%), good in 16 (40,0%), satisfactory in 10 (25,0%), unsatisfactory – in 4 (10,0%) cases. Thus, from 24 cases of fractures of a neck of a tallus bone, in 8 cases are reached excellent, in 10 cases – good and in 6 cases – satisfactory outcomes; unsatisfactory outcomes of treatment are noted. From 16 cases of changes of the block and fractures-dislocations of a tallus bone, in 2 cases are received excellent, in 6 – good, in 4 satisfactory results of treatment.

Keywords: fractures and dislocated fractures, transosseos osteosynthesis, apparatus of external fixation

Лечение переломов и переломо-вывихов таранной кости представляет трудную задачу. Это связано как с анатомическими и функциональными особенностями стопы как органа в целом, так и с анатомо-биомеханическими особенностями ее структурных составляющих.

Таранная кость в силу определённых анатомо-биомеханических и функциональных особенностей является ключевой костью стопы. По своему местоположению она является промежуточным звеном между костями голени и всеми дистально расположенными костями стопы, испытывая весьма значительные нагрузки. Переломы таранной кости весьма тяжелы. Лечение их составляет одну из проблем современной травматологии. По данным литературы, стойкая утрата трудоспособности наблюдается в 15–30% случаев [6]. В настоящее время основным методом лечения большинства переломов и переломо-вывихов таранной кости является оперативный [1, 2, 4, 7, 8, 9].

Ряд авторов в качестве основной причины неудовлетворительных исходов лечения отмечают развитие посттравматического аваскулярного некроза таранной кости [10]. Неудачи консервативного и оперативного лечения переломов таранной кости, значительное число неудовлетворительных исходов и осложнений в виде тяжёлых деформирующих артрозов и аваскулярных некрозов определили новые пути решения данной проблемы. Необходимо отметить, что само оперативное лечение в виде открытой репозиции перелома и остеосинтеза погружными конструкциями во многих случаях усугубляет течение репаративного процесса. Метод чрескостного остеосинтеза по Илизарову в настоящее время является методом выбора при лечении переломов таранной кости. Методики чрескостного остеосинтеза позволяют обеспечить, в ряде случаев, закрытую репозицию без дополнительной травматизации, не нарушая кровообращения повреждённой таранной кости, а также стабильную фиксацию на период срастания костной и мягких тканей [3,5].

Полученные, в большинстве случаев, положительные результаты лечения различных типов переломов таранной кости аппаратом Илизарова позволили нам значительно расширить показания к его применению и дали возможность дальнейшего развития и совершенствования метода чрескостного остеосинтеза.

Материалы и методы исследования

В отделении травматологии для взрослых Научно-исследовательского центра Татарстана «Восстановительная травматология и ортопедия» – ГАУЗ РКБ МЗ РТ в 1990–2011 гг. находились на лечении 42 пациента с различными типами переломов таранной кости (всего 44 перелома). Женщин 12, мужчин 30. Переломы правой таранной кости имели место у 23, левой – у 17, двусторонние переломы – у 2 пациентов. В настоящем исследовании рассматривается наиболее тяжелая категория повреждений – переломы шейки и блока таранной кости, а также переломо-вывихи таранной кости.

С целью уточнения диагноза проводится рентгенографическое исследование голеностопного сустава и стопы в прямой и боковой проекциях; в ряде случаев, с целью получения наиболее достоверных данных о степени разрушения таранной кости и голеностопного сустава, показаны рентгено-компьютерная, а также магнитно-резонансная томографии.

Раннее хирургическое лечение в настоящее время является методом выбора при переломах и переломовывихах таранной кости. Чрескостный остеосинтез по Илизарову в настоящее время наиболее актуален при лечении данной патологии. Чрескостный остеосинтез позволяет осуществить, в ряде случаев, закрытую репозицию с устранением подвывиха фрагментов таранной кости без нанесения дополнительной травмы и не нарушая кровообращения поврежденного сегмента, а также обеспечить стабильную фиксацию на период консолидации с необходимой разгрузкой голеностопного сустава. В случаях применения открытой репозиции, последняя осуществляется из малых щадящих оперативных доступов с минимальной травматизацией тканей. В отделении травматологии НИЦТ «ВТО» разработаны методики чрескостного остеосинтеза, способ лечения, а также оригинальные биомеханически обоснованные компоновки аппарата Илизарова, спице-стержневых аппаратов внешней фиксации, позволяющие произвести точную репозицию с устранением всех видов смещений, а также, при необходимости, коррекцию положения отломков с восполнением компрессии по плоскости перелома. Разработанные нами способ лечения и компоновки аппаратов позволяют обеспечить надежную фиксацию на период консолидации костной и срастания мягких тканей. При этом при переломах шейки таранной кости, а также блока с незначительным смещением отломков возможно применение закрытой репозиции аппаратом внешней фиксации. Тяжелые смещенные переломы и переломо-вывихи таранной кости являются показанием к открытой репозиции, чрескостному остеосинтезу.

Чрескостный остеосинтез аппаратами внешней фиксации при переломах шейки таранной кости

Нами разработаны и успешно применяются оригинальная биомеханически обоснованная компоновка аппарата внешней фиксации (Патент РФ на полезную модель №63671), а также способ лечения переломов таранной кости (Патент РФ на изобретение №2356511), позволяющие производить точную репозицию перелома с устранением всех видов смещений и обеспечивать стабильную фиксацию на период консолидации. Разработанная компоновка аппарата состоит из одной или двух кольцевых опор, устанавливаемых на костях голени и замкнутой опоры, которая устанавливается на стопе. Замкнутая опора представляет две полукольцевые или дуговые опоры с кронштейнами, которые соединяются между собой посредством резьбовых стержней с шарнирами. При этом переднее полукольцо опоры устанавливается на костях среднего отдела стопы, а заднее полукольцо – на пяточной кости. Все опоры соединяются между собой резьбовыми стержнями с шарнирами (рисунок).

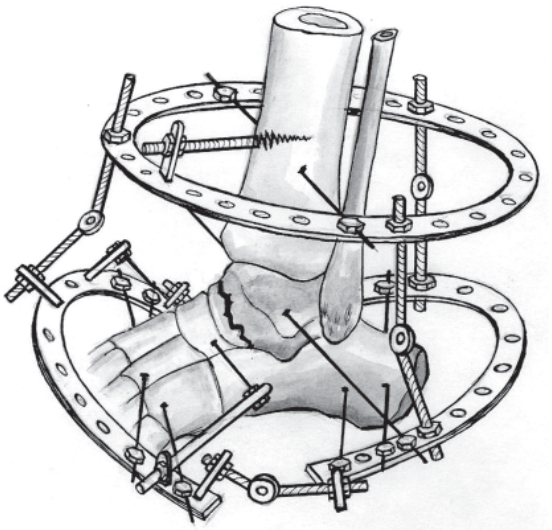


Схема чрескостного остеосинтеза и компоновка аппарата внешней фиксации при переломах таранной кости

По достижении обезболивающего эффекта производится закрытая ручная репозиция перелома таранной кости с устранением грубых смещений отломков. При этом особое значение мы придаем устранению ротационного смещения переднего отломка таранной кости. С этой целью передний отдел стопы переводится в положение умеренной пронации. Затем в большеберцовую кость, на уровне ее нижней трети, вводят два винта Шанца и проводят спицу, которые закрепляют в кольцевой (или кольцевых) опоре аппарата. Через пяточную кость, перпендикулярно сагиттальной плоскости, проводят две спицы и закрепляют в заднем полукольце замкнутой опоры. Через кости среднего отдела стопы, не нарушая ее поперечного свода, проводятся две перекрещивающиеся спицы, которые закрепляются в переднем полукольце той же опоры. Опоры соединяются между собой резьбовыми стержнями с шарнирами. Перемещением по резьбовым стержням осуществляют дозированную дистракцию, поворотом переднего полукольца замкнутой опоры по шарнирам в направлении пронации переднего отдела стопы производят репозицию перелома таранной кости. При значительных по величине смещениях таранной кости производится открытая репозиция из малых операционных доступов с устранением всех видов смещений под визуальным контролем. По завершении репозиции, изолированно, через каждый отломок таранной кости проводят спицы, которые закрепляют в кронштейнах, установленных на замкнутой опоре. Операция завершается контрольной рентгенограммой голеностопного сустава в двух стандартных проекциях и рентгенограммой стопы в проекции на таранную кость. Срок лечения в аппарате составляет 2,5–3 месяца.

Чрескостный остеосинтез при переломах блока и переломо-вывихах таранной кости

Переломы и переломо-вывихи блока таранной кости относятся к числу наиболее тяжелых и трудно репонируемых переломов костей конечностей. Как правило, при лечении таких переломов открытое вправление фрагмента (фрагментов) блока таранной кости является наиболее оптимальным. Оперативный доступ осуществляется по боковой или передне-боковой поверхности области голеностопного сустава соответственно смещенному фрагменту блока таранной кости. После репозиции и вправления блока последний временно фиксируется короткими спицами. При таких повреждениях применяется разработанная нами компоновка аппарата внешней фиксации (Патент РФ на полезную модель №63671), а также способ лечения переломов таранной кости (Патент РФ на изобретение №2356511).

Компоновка аппарата также состоит из одной или двух кольцевых опор голени и замкнутой опоры стопы, соединенных шарнирно-резьбовыми системами. Введение винтов Шанца и проведение спиц через большеберцовую, пяточную и кости среднего отдела стопы производится по описанной методике. По достижении репозиции с устранением всех видов смещений через отломки таранной кости проводят спицы и закрепляют в замкнутой опоре аппарата. Аппарат переводится в режим стабильной фиксации. Рана закрывается по общехирургическим правилам. Операция завершается контрольной рентгенограммой голеностопного сустава в двух стандартных проекциях и рентгенограммой стопы в проекции на таранную кость. Срок лечения в аппарате составляет 3 месяца.

Ведение пациентов в послеоперационном периоде

После операции чрескостного остеосинтеза необходимость в стационарном лечении составляет, в среднем, до 2-х недель и зависит от типа перелома, характера и тяжести повреждения тканей. Малая травматичность вмешательства, высокая надежность и стабильность фиксации обеспечивают возможность активного ведения пациентов. Больные могут вставать, ходить с помощью костылей с первого дня после операции. При этом сохраняется возможность активных движений в коленном суставе и суставах пальцев стопы. В случаях открытых вмешательств ведение операционной раны осуществляется по общехирургическим правилам.

Рентгеновский контроль голеностопного сустава проводится перед выпиской из стационара и затем 1 раз в месяц с обязательным осмотром пациента в отделении. Вопрос об удалении спиц и винтов, демонтаже и снятии аппарата решается индивидуально, на основании данных клинико-рентгенологического обследования пациентов.

После демонтажа и снятия аппарата внешней фиксации необходимо выполнение всего комплекса восстановительного лечения. Мы рекомендуем раннее начало активных движений в голеностопном суставе и суставах стопы, которые являются профилактикой развития контрактур суставов. При этом нагрузка на стопу должна осуществляться не ранее 5–6 месяцев с момента травмы при переломах шейки таранной кости и не ранее 8–9 месяцев при переломах блока таранной кости и переломо-вывихах. Все пациенты с переломами таранной кости должны быть взяты на диспансерный учет до исхода лечения с обязательным клинико-рентгенологическим контролем в стационаре не реже 1–1,5 раза в месяц. Восстановление трудоспособности зависит от типа и характера перелома и происходит в течение 3–12 месяцев после демонтажа и снятия аппарата внешней фиксации.

Результаты лечения пациентов с переломами и переломо-вывихами таранной кости и их обсуждение

Проведен анализ лечения 38 пациентов с переломами и переломо-вывихами таранной кости (всего 40 переломов). Пациентов с переломами шейки таранной кости 22 (всего 24 перелома), с переломами блока таранной кости и переломо-вывихами 16. Сроки наблюдений составили от 1 года до 18 лет. Результаты оценивались на основании данных клинико-рентгенологического исследования, а также оценки качества жизни, обусловленного здоровьем.

Применяемая нами комплексная система оценки исходов лечения включала следующие параметры: боль (отсутствие, наличие, степень интенсивности), возможность ходьбы, нагрузки конечности, активность пациента с восстановлением обычного ритма жизни, восстановление трудоспособности, отношение к спорту (что выявлялось на основании данных анамнеза); болезненность при пальпации и выполнении активных и пассивных движений в голеностопном суставе, деформацию, состояние мышц бедра и голени (наличие или отсутствие атрофии), восстановление оси конечности, местные сосудистые расстройства (отсутствие или наличие отеков), результаты измерения движения в голеностопном суставе в градусах, восстановление сводов стопы. При рентгенологическом исследовании оценивались качество репозиции перелома таранной кости, сращение отломков, состояние рентгеновской суставной щели голеностопного и подтаранного суставов, отсутствие или наличие остеопороза. Результаты лечения переломов и переломо-вывихов таранной кости приведены в таблице.

Как следует из данных таблицы, при переломах и переломо-вывихах таранной кости, из 40 случаев повреждений отличные результаты отмечены в 10 (25,0%), хорошие в 16 (40,0%), удовлетворительные в 10 (25,0%), неудовлетворительные – в 4 (10,0%) случаях. При этом из 24 случаев переломов шейки таранной кости, в 8 случаях достигнуты отличные, в 10 случаях – хорошие и в 6 случаях – удовлетворительные исходы; неудовлетворительные исходы лечения не отмечены. Из 16 случаев переломов блока и переломо-вывихов таранной кости, в 2 случаях получены отличные, в 6 – хорошие, в 4 удовлетворительные результаты лечения. В 4 случаях отмечены

неудовлетворительные результаты по причине развития тяжелого деформирующего артроза голеностопного сустава и аваскулярного некроза таранной кости, приведших к значительным нарушениям функции нижней конечности, потере работоспособности и значительному снижению активности и привычного ритма жизни. Указанные осложнения вызвали необходимость применения артродезирующих операций с целью восстановления опороспособности конечности.

Результаты лечения переломов и переломо-вывихов таранной кости

№ п/п	Вид повреждения таранной кости	Оценка исходов лечения				Всего
		отл.	хор.	удовл.	неудов.	
1	Переломы шейки	8	10	6	-	24
2	Переломы блока и переломо-вывихи	2	6	4	4	16
	Итого переломов	10	16	10	4	40

Таким образом, анализ результатов лечения 38 пациентов с 40 переломами и переломо-вывихами таранной кости показал хорошие репозиционные возможности чрескостного остеосинтеза аппаратами внешней фиксации. Отличные и хорошие исходы отмечены в 26 (65,0%) из 40 случаев повреждений. Полученные в большинстве случаев положительные результаты позволяют считать данный метод лечения методом выбора при переломах и переломо-вывихах таранной кости.

Список литературы

1. Даниляк В.В. Переломы таранной кости / Margo Anterior (под ред. В.В. Даниляка). – 2000. – № 1–2. – С. 3–7.

2. Корышков Н.А. Особенности лечения повреждений таранной кости / Н.А. Корышков, О.В. Зайцев // Вестник травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2003. – № 1. – С. 46–50.

3. Нигматуллин К.К. Аппарат внешней фиксации для лечения переломов таранной кости / К.К. Нигматуллин, М.А. Валитов, А.А. Килькинов // Разработка и технология производства медицинских инструментов. – М., 1989. – С. 33–38.

4. Черкес-Заде Д.И. Хирургия стопы / Д.И. Черкес-Заде, Ю.Ф. Каменев. – М.: Медицина, 1995. – 256 с.

5. Швед С.И. Чрескостный остеосинтез по Илизарову при лечении больных с переломами таранной кости / С.И. Швед, Ю.М. Сысенко, Л.В. Мальцева // Гений ортопедии. – 1997. – № 1. – С. 50–52.

6. Яралов-Яралянц В.А. Переломы и вывихи костей стопы. – Киев: Здоровья, 1969. – 196 с.

7. Kankare J. Dislocated Fractures of the Talus Treated with Biodegradable Internal Fixation / J. Kankare, P. Rokannen // Arch. Orthop. Trauma Surg. – 1998. – V. 117 (1–2). – P. 62–64.

8. Nadin I. Open Reduction and Internal Fixation of Fractures of the Posterior Process of the Talus: A Case Report and Revieu of the Literature / I. Nadin, A. Tosic, N. Ebraheim // Foot Ankle Int. – 1999. – V. 20(1). – P. 50–52.

9. Papaioannon N.A. Traumatic Extrusion of the Talus (Missing Talus) / N.A. Papaioannon, C.G. Kokorogiannis, G.G. Karachalios // Foot Ankle Int. – 1998. – V. 19(9). – P. 590–593.

10. Thordarson D.B. Magnetic Resonance Imading to Detect Avascular Necrosis After Open Reduction and Internal Fixation of Talar Neck Fractures / D.B. Thordarson, M.J. Triffon, M.R.Tork // Foot Ankle Int. – 1996. – V. 17(12). – P. 742–747.

References

1. Danilyak V.V. Perelomi tarannoy kosti – Margo Anterior. Moscow, 2000, no. 1, pp. 3–7.

2. Korishkov N.A., Zaitsev O.V. Osobennosti lechenia povrezhdeniy tarannoy kosti – Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova, 2003, no.1, pp. 46–50.

3. Nigmatullin K.K., Valitov M.A., Kilkinov A.A. Apparat vneshney fiksatsii dlya lechenia perelomov tarannoy kosti – Razrabotka i tekhnologia proizvodstva meditsinskih instrumentov. Moscow, 1989, pp. 33–38.

4. Cherkes-Zade D.I., Kamenev U.F. Khirurgia stopi. Moscow, Medicina Publ., 1995. 256 pp.

5. Schved S.I., Sisenko U.M., Maltseva L.V. Chreskostniy osteosintez po Ilizarovu pri lechenii bolnih s perelomami tarannoy kosti – Geniy ortopedii, 1997, no.1, pp. 50–52.

6. Yaralov-Yaralyants V.A. Perelomi i vivihi kostey stopi. Kiev, Zdorovia Publ. 1969. 196 pp.

7. Kankare J. Dislocated Fractures of the Talus Treated with Biodegradable Internal Fixation / J. Kankare, P. Rokannen // Arch. Orthop. Trauma Surg. 1998. V. 117 (1–2). pp. 62–64.

8. Nadin I. Open Reduction and Internal Fixation of Fractures of the Posterior Process of the Talus: A Case Report and Revieu of the Literature / I. Nadin, A. Tosic, N. Ebraheim // Foot Ankle Int. 1999. V. 20(1). pp. 50–52.

9. Papaioannon N.A. Traumatic Extrusion of the Talus (Missing Talus) / N.A. Papaioannon, C.G. Kokorogiannis, G.G. Karachalios // Foot Ankle Int. 1998. V. 19(9). pp. 590–593.

10. Thordarson D.B. Magnetic Resonance Imading to Detect Avascular Necrosis After Open Reduction and Internal Fixation of Talar Neck Fractures / D.B. Thordarson, M.J. Triffon, M.R. Tork // Foot Ankle Int. 1996. V. 17(12). pp. 742–747.

Рецензенты:

Ибрагимов Я.Х., д.м.н., профессор, профессор кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ДПО КГМА Минздравсоцразвития России, г. Казань;

Скворцов А.П., д.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ДПО КГМА Минздравсоцразвития России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 617.55-089.844

РЕТРОМУСКУЛЯРНАЯ ПЛАСТИКА БРЮШНОЙ СТЕНКИ СЕТКОЙ

[1]Паршиков В.В., [2]Ходак В.А., [2]Петров В.В., [1]Дворников А.В., [1]Миронов А.А., [2]Самсонов А.А., [2]Романов Р.В.

[1]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Нижний Новгород, e-mail: pv1610@mail.ru;
[2]ГБУЗ НО «Городская больница №35Минздравсоцразвития России», Нижний Новгород, e-mail: hovlar@mail.ru

Введение. Среди различных вариантов ненатяжной пластики брюшной стенки по поводу грыж особое место занимает ретромускулярная имплантация сетки (sublay retromuscular – SRM). Более простым и широко распространенным методом является интраперитонеальная пластика (intraperitoneal onlay mesh – IPOM). Их особенности и результаты нуждаются в дальнейшем изучении и сравнении, в том числе экспериментальном. Цель работы: изучить макроскопические особенности течения репаративного процесса, интеграции эндопротезов в ткани брюшной стенки и адгезиогенез. Методы. Экспериментальное контролируемое исследование на кроликах. Моделирована техника SRM (основная группа, $n = 18$) и IPOM (контрольная группа, $n = 99$). Применены эндопротезы из стандартного полипропилена, легкого полипропилена, поливинилиденфторида, реперена, титана. Соотношение видов сеток в группах рандомизировано. Животные выведены из эксперимента в сроки 14, 28, 90, 180 суток. Состояние зоны имплантации оценивали по Лядову В.К. (2010). Анализ данных осуществляли с помощью теста Mann – Whitney средствами Origin 8 в среде Windows 7. Результаты. Прочность фиксации сетки к брюшной стенке в обеих группах была вполне достаточна и статистически значимо отличалась в пользу SRM. Данный показатель составил 3 и 2,624 балла соответственно, $p = 0{,}02$; $Z = 2{,}35$; $U = 728$. Применение SRM достоверно обеспечивало максимальную интеграцию эндопротеза в ткани брюшной стенки, независимо от применяемого материала. Участие в спаечном процессе тонкой кишки не отмечено в группе SRM ни в одном случае, в группе IPOM – в 35,3 %, $p = 0{,}01$; $Z = -2{,}552$; $U = 357{,}5$. Участие в спаечном процессе толстой кишки не отмечено в основной группе ни в одном случае, а в контрольной – в 22,4 %, $p = 0{,}06$; $Z = –1{,}881$; $U = 429$. Прирастание сальника к зоне операции отмечено в группе SRM в 46,2 % случаев, в группе IPOM – в 58,9 %, $p = 0{,}39$; $Z = -0{,}849$; $U = 482{,}5$. Выраженность спаечного процесса по Вандербильтской шкале в анализируемых группах составила 1,077 и 3,306 балла соответственно, $p = 0{,}002$; $Z = -3{,}146$; $U = 257$. SRM – пластика сопровождалась минимальным спаечным процессом, который был достоверно меньше, чем при IPOM. Заключение. Ретромускулярная пластика достоверно обеспечивает максимальную интеграцию эндопротеза в ткани брюшной стенки, при этом выраженность спаечного процесса в брюшной полости наименьшая. Представляется важным проведение рандомизированных многоцентровых клинических исследований для сравнения внутрибрюшинной, преперитонеальной и ретромускулярной пластики, а также экспериментальных работ с морфологическим анализом.

Ключевые слова: ненатяжная пластика, сетка, грыжа, эндопротез, ретромускулярная, интраперитонеальная.

RETROMUSCULAR PLASTY OF ABDOMINAL WALL USING MESH

[1]Parshikov V.V., [2]Khodak V.A., [2]Petrov V.V., [1]Dvornikov A.V., [1]Mironov A.A., [2]Samsonov A.A., [2]Romanov R.V.

[1]Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, e-mail: pv1610@mail.ru;
[2]Nizhny Novgorod City Hospital №35, Nizhny Novgorod, e-mail: hovlar@mail.ru

Background. Sublay retromuscular (SRM) technique and intraperitoneal onlay mesh (IPOM) are basic surgical procedures in tension-free repair of incisional hernias of abdominal wall. IPOM is referred to as simply and reliable methode. SRM consider as difficult variant. But the results of this operation are associated with high life quality of patients in latest postoperative period. The aim of work is the study of macroscopic particularities of reparative process after SRM versus IPOM. Methods. Two groups of rabbits were operated using SRM (basic, $n = 18$) and IPOM (control, $n = 99$) technique. All animals were operated with use meshes: standard polypropylene, light polypropylene, reperene, polyvinylidenftoride, titan. The distribution of meshes in both groups was randomized. Macroscopic changes were observed in 14, 28, 90 days after plasty. The modified Vanderbilt's score (Lyadov V.K., 2010) was used. Results. The integration of mesh into abdominal wall tissues was reliable. The toughness of mesh fixation was noted at 3 points in basic group and at 2,624 in control group, significant distinction ($p = 0{,}02$; $Z = 2{,}35$; $U = 728$). The use of SRM technique was associated with maximal complete integration independently of material. The adhesions between mesh and visceral organs were found lower in basic group independently of study time. Adhesive process was measured at 1.077 points in the first group and at 3.306 in the control group ($p = 0{,}002$; $Z = -3{,}146$; $U = 257$). The adhesion between small bowel and area of mesh implantation was noted in control group (35.3 %), not found after SRM ($p = 0.01$; $Z = -2.552$; $U = 357{,}5$). The adhesion between colon and area of mesh implantation was observed in control group (22.4 %), not marked after SRM ($p = 0{,}06$; $Z = -1{,}881$; $U = 429$). The adhesion between omentum and area of mesh implantation was noted in basic group (46,2 %) and in control group (58,9 %) without significant difference ($p = 0{,}39$; $Z = -0{,}849$; $U = 482{,}5$). Conclusion. In experimental study we established than integration of mesh into abdominal wall tissues was significant better after SRM vs IPOM. The adhesive process was found as lower after SRM versus IPOM. The further researches of tension-free plasty are need, both experimental and clinical.

Keywords: tension-free, mesh, hernia, endoprosthesis, retromuscular, intraperitoneal, adhesion

Вопросы лечения послеоперационных вентральных грыж относятся к наиболее сложным разделам герниологии [4, 5, 6]. Несмотря на накопленный опыт и совершенствование техники операций, частота рецидивов при этом заболевании достигает

40 %. Пациенты с большими и гигантскими грыжами представляют собой проблемную категорию больных для хирурга и анестезиолога [10]. Внедрение пластики синтетическими эндопротезами позволило решить проблему абдоминального компартмент-синдрома, улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения, а также показатели качества жизни оперированных больных [2, 4, 6, 8]. Основными способами закрытия дефекта брюшной полости сеткой являются способы onlay, inlay, sublay [1, 2, 5]. Последний может быть выполнен в двух вариантах – sublay preperitoneal (SPP) и sublay retromuscular (SRM) [5, 6]. Многие исследователи ставят на первое место интраперитонеальную пластику (IPOM – intraperitoneal onlay mesh) [1, 3]. Ведущие клиники Западной Европы отдают предпочтение SRM-технике [6, 8, 9]. Способ ретромускулярной имплантации значительно сложнее, чем IPOM. Выбор метода применения сетки остается предметом дискуссий. Продолжается поиск новых материалов для пластики. Экспериментальных работ, в которых изучен способ SRM, немного, их результаты неоднозначны [7]. Не представляется возможным четко оценить достоинства и недостатки ретромускулярной пластики, определить оптимальный вид эндопротеза для данного вмешательства.

Цель работы: экспериментальное изучение ненатяжной пластики брюшной стенки с ретромускулярной имплантацией синтетических эндопротезов.

Материал и методы исследования

Моделировали пластику брюшной стенки синтетическими эндопротезами. Работа проведена в соответствии с законодательством РФ («Правила гуманного обращения с лабораторными животными», «Деонтология медико-биологического эксперимента»). Операции выполнены кроликам в условиях общей анестезии нембуталом 30 мг/кг внутривенно. Применены сетки из стандартного полипропилена (нить 120 мкм, плотность 62 г/м^2), поливинилиденфторида (120 мкм, 160 г/м^2), поливинилиденфторида и полипропилена (120 мкм, 90 г/м^2), легкие полипропиленовые сетки (90 мкм, 36 г/м^2), реперена (толщина 300 мкм), титана (60 мкм). Соотношение видов эндопротезов в группах было рандомизировано. В основной группе применена техника SRM (n = 18). Сетку размещали ретромускулярно. Имплантация показана на рис. 1. В контрольной группе воспроизведен другой общепринятый в герниологии способ – IPOM (n = 99). Эндопротез помещали интраперитонеально. Имплантация сетки названным методом отражена на рис. 2. Использован метод перекрестного контроля, когда одному животному применяли обе анализируемые техники, относящиеся к основной и контрольной группам. Такой подход занял ведущие позиции в мировой практике и обеспечивает максимальную достоверность.

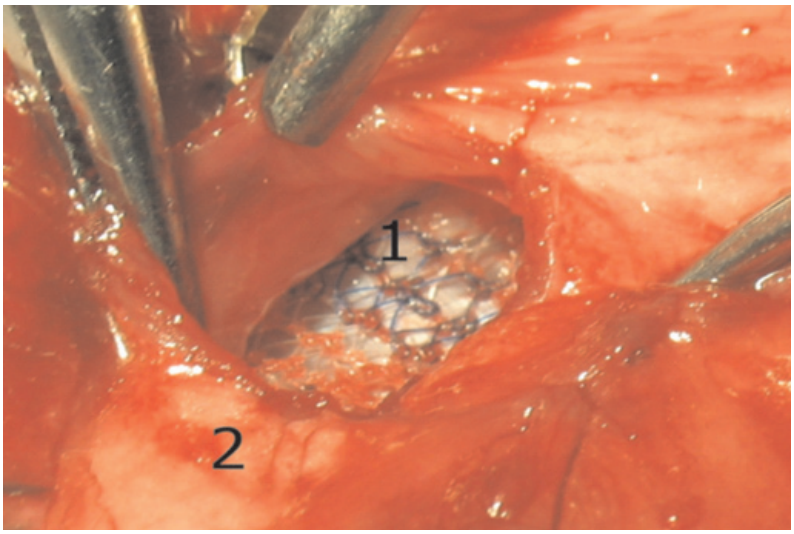


Рис. 1. Имплантация способом SRM:
1 – сетка; 2 – ткани брюшной стенки

Методики вмешательств соответствовали общепринятым. Животные выведены из эксперимента в сроки 14, 28, 90, 180 суток. Изучили прочность фиксации эндопротеза к тканям брюшной стенки и спаечный процесс в брюшной полости. Для количественной оценки служила модифицированная Вандербильтская шкала [3]. Результаты анализировали статистически с помощью теста Mann-Whitney средствами Origin Pro в среде Windows 7 на компьютере Emachines.

Результаты исследования и их обсуждение

Каких-либо специфических проблем, связанных с применением SRM-техники, не наблюдали. Дислокации эндопротеза не отмечено ни в одном случае. Прочность фиксации сетки к брюшной стенке в 1 и 2 группах была вполне достаточна (3 и 2,624 балла соответственно, p = 0,02;

$Z = 2{,}35$; $U = 728$). Применение SRM достоверно обеспечивало максимальную интеграцию эндопротеза в ткани брюшной стенки, независимо от применяемого материала. Участие в спаечном процессе тонкой кишки в группе SRM не наблюдали, в группе IPOM – отмечено в 35,3 %, $p = 0{,}01$; $Z = -2{,}552$; $U = 357{,}5$. Участия в спаечном процессе толстой кишки в основной группе не было, а в контрольной – в 22,4 %, $p = 0{,}06$; $Z = -1{,}881$; $U = 429$. Прирастание сальника к зоне операции отмечено в группе SRM в 46,2 % случаев, в группе IPOM – в 58,9 %, $p = 0{,}39$; $Z = -0{,}849$; $U = 482{,}5$. Выраженность спаечного процесса по Вандербильтской шкале в анализируемых группах составила 1,077 и 3,306 балла соответственно, $p = 0{,}002$; $Z = -3{,}146$; $U = 257$. SRM-пластика с применением синтетических эндопротезов сопровождалась минимальным спаечным процессом, который был достоверно меньше, чем при IPOM, в том числе – произведенной с использованием композитных антиадгезивных сеток. На иллюстрациях показаны результаты SRM (рис. 3). Спаечный процесс отсутствует, сетка адекватно фиксирована к брюшной стенке на всей площади, сморщивания эндопротеза нет. Париетальная брюшина в зоне операции (неоперитонеум) не отличается от интактной. Эндопротез прочно интегрирован в ткани брюшной стенки (рис. 4). На другой фотографии представлен результат в группе контроля (рис. 5). IPOM-пластика с помощью сеток, имеющих плетеную структуру, сопровождалась адекватной интеграцией в ткани брюшной стенки, но выраженным спаечным процессом.

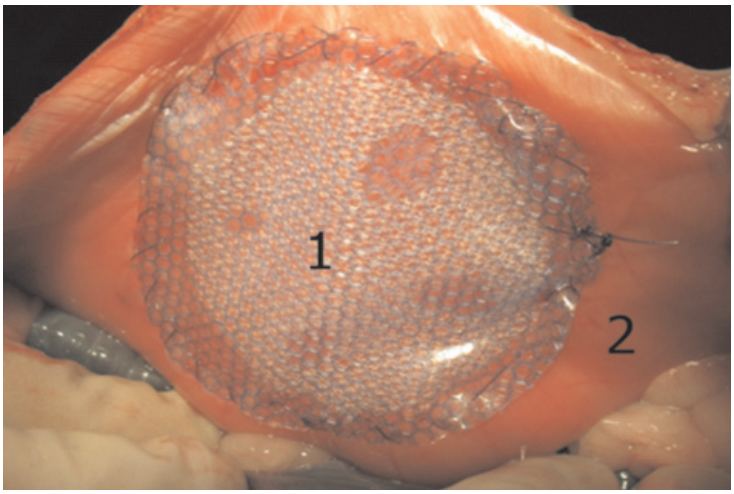


Рис. 2. Имплантация способом IPOM:
1 – сетка; 2 – ткани брюшной стенки

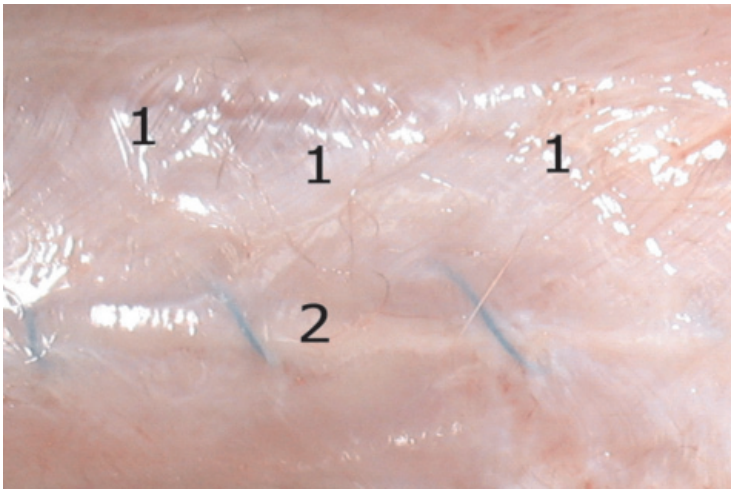


Рис. 3. Имплантация способом SRM. Вид со стороны брюшной полости:
1 – зона имплантированной сетки; 2 – шов брюшной стенки

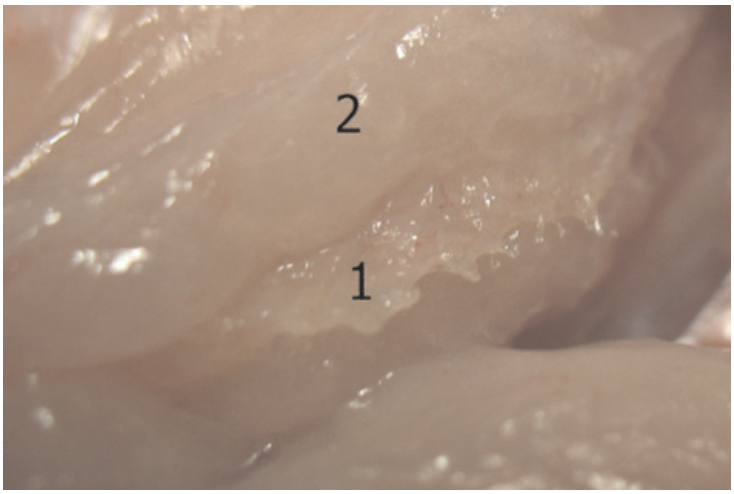


Рис. 4. Имплантация способом SRM. Вид брюшной стенки в разрезе через зону пластики: 1 –сетка; 2 – ткани брюшной стенки

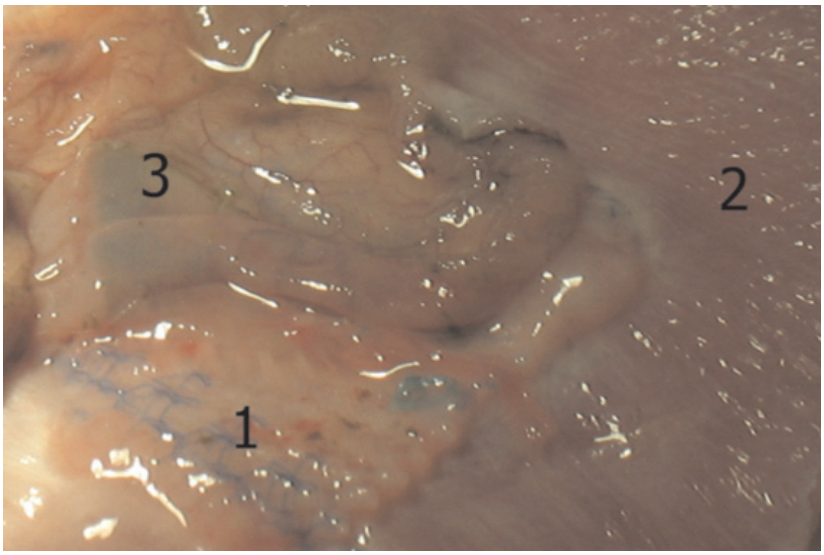


Рис. 5. Имплантация способом IPOM. Вид со стороны брюшной полости: 1 – сетка; 2 – ткани брюшной стенки, 3 – кишка

Полученные нами положительные результаты эксперимента не противоречат сведениям литературы. Ретромускулярную пластику широко применяют в странах Евросоюза и США [5, 6, 8, 9]. Технику SRM постепенно осваивают и на территории СНГ [5]. Способ основан на идеях Stoppa R., Rives J., рекомендован к применению Amid P.K., Lichtenstein P.K. Метод обеспечивает достаточную надежность, а частота рецидивов не превышает 2–12 % [8, 9]. Однако операция SRM относительно сложна и требует тщательного соблюдения необходимых требований на всех этапах вмешательства [5]. Представляется обоснованной точка зрения авторов, отдающих предпочтения IPOM или SPP при грыжах MW1 по Chevrel – Rath, так как названные методы проще и выполняются быстрее [5]. Справедливо предпочтение IPOM при дефектах брюшной стенки W4. Способ SRM в этом случае выходит за рамки ненатяжных методов и сопряжен с повышением внутрибрюшного давления, что всегда имеет отрицательные последствия, как в ближайшем, так и отдаленном послеоперационном периоде. Однако дефицит современных эндопротезов с антиадгезивным покрытием существенно ограничивает возможности применения IPOM.

Таким образом, ретромускулярная пластика представляет собой надежный, физиологически обоснованный вариант реконструкции брюшной стенки, который может в ряде случаев быть методом выбора в лечении больных с вентральными грыжа-

ми. Для SRM вполне приемлем любой метод фиксации сетки – рассасывающимися или нерезорбируемыми нитями, непрерывным или узловым швом, с помощью клея [7, 8, 9]. Данный вид операции имеет определенные перспективы и нуждается в детальном экспериментальном и клиническом изучении.

Заключение

Ретромускулярная пластика является одним из интересных направлений в современной герниологии. Способ достоверно обеспечивает максимальную интеграцию эндопротеза в ткани брюшной стенки, при этом выраженность спаечного процесса в брюшной полости наименьшая. Представляется важным проведение рандомизированных многоцентровых клинических исследований для сравнения внутрибрюшинной, преперитонеальной и ретромускулярной пластики, а также экспериментальных работ с морфологическим анализом.

Список литературы

1. Богдан В.Г. Интраперитонеальная и подапоневротическая пластика в лечении послеоперационных грыж живота // Герниология. – 2009. – Т. 23, №3. – С. 6.

2. Профилактика осложнений в лечении послеоперационных вентральных грыж / М.В. Кукош и др. // Вестник СПб Университета 2010 (Приложение). – Серия 11. (Медицина) – С. 132–133.

3. Лядов В.К. Сравнительная оценка материалов для внутрибрюшинного размещения при лечении грыж передней брюшной стенки. Экспер.-клин. исследование: автореф. дис. … канд. мед наук. – М., 2010. – 18 с.

4. Использование полипропиленовой сетки при пластике обширных дефектов брюшной стенки / А.С. Мухин и др. // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 4. – С. 96–97.

5. Ретромускулярная пластика брюшной стенки синтетическими эндопротезами по поводу грыж (обзор литературы) / В.В. Паршиков и др. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Т. 5, №1. – С. 213–218.

6. Crovella F., Bartone G., Fei L. Incisional hernia. Springer. – 2007. – 261 p.

7. Grommes J., Binnebösel M., Klink C.D. Different methods of mesh fixation in open retromuscular incisional hernia repair: a comparative study in pigs. Hernia. – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. 623–627.

8. Klinge U., Conze J., Krones C.J., Schumpelick V. Incisional hernia: open techniques. World. J. Surg. – 2005. – Vol. 29, № 8. – P. 1066–1072.

9. Kurzer M., Kark A., Selouk S., Belsham P. Open mesh repair of incisional hernia using a sublay technique: long-term follow-up. World. J. Surg. – 2008. – Vol. 32, № 1. – P. 31–36.

10. Paajanen H., Laine H. Operative treatment of massive ventral hernia using polypropylene mesh: a challenge for surgeon and anesthesiologist. Hernia. 2005. Vol. 9, № 1. P. 62–67.

References.

1. Bogdan V.G. Intraperitonealnaya i podaponevroticheskaya plastika v lechenii posleoperacionnyh gryzh zhivota [Intraperitoneal subaponeurotical plasty of incisional abdominal hernias]. Gerniologiya. 2009. Vol. 23, no. 3. p. 6.

2. Kukosh M.V. et al. Profilaktika oslozhnenij v lechenii posleoperacionnyh ventral'nyh gryzh [The prophylaxis of complications in treatment of incisional abdominal hernias]. Vestnik SPb Universiteta 2010. (Prilozhenie). Ser. 11. (Medicina). pp. 132–133.

3. Lyadov V.K. Sravnitelnaya ocenka materialov dlya vnutribryushinnogo razmescheniya pri lechenii gryzh perednej brjushnoj stenki [Comparative estimation of materials for intraperitoneal implantation in treatment of hernias of abdominal wall]. Eksper. – klin. issledovanie. Avtoref. diss… kand. med nauk. Moskva, 2010. 18 p.

4. Muhin A.S. i dr. Ispolzovanie polipropilenovoj setki pri plastike obshirnyh defektov bryushnoj stenki [The use of polypropylene mesh in plasty of big defects of abdominal wall]. Sovrem. tekhnol. v medicine. 2010. no. 4. pp. 96–97.

5. Parshikov V.V. i dr. Retromuskularnaya plastika bryushnoj stenki sinteticheskimi endoprotezami po povodu gryzh (obzor literatury) [Retromuscular plasty of abdominal wall using synthetic endoprosthesis in patients with hernias. Review]. Vestnik eksperimentalnoj i klinicheskoj khirurgii. 2012. Vol. 5, no. 1. pp. 213–218.

6. Crovella F., Bartone G., Fei L. Incisional hernia. Springer. 2007. 261 p.

7. Grommes J., Binnebösel M., Klink C.D. Different methods of mesh fixation in open retromuscular incisional hernia repair: a comparative study in pigs. Hernia. 2010. Vol. 14, no 6. pp. 623–627.

8. Klinge U., Conze J., Krones C.J., Schumpelick V. Incisional hernia: open techniques. World. J. Surg. 2005. Vol. 29, no 8. pp. 1066–1072.

9. Kurzer M., Kark A., Selouk S., Belsham P. Open mesh repair of incisional hernia using a sublay technique: long-term follow-up. World. J. Surg. 2008. Vol. 32, no 1. pp. 31–36.

10. Paajanen H., Laine H. Operative treatment of massive ventral hernia using polypropylene mesh: a challenge for surgeon and anesthesiologist. Hernia. 2005. Vol. 9, no 1. pp. 62–67.

Рецензенты:

Цыбусов С.Н., д.м.н., зав. кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, проректор Нижегородской государственной медицинской академии по учебной работе, г. Нижний Новгород;

Кукош М.В., д.м.н., зав. кафедрой факультетской хирургии Нижегородской государственной медицинской академии, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 616.31-082:340.6

ОСОБЕННОСТИ УСТАНОВЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫХ СВЯЗЕЙ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПО МАТЕРИАЛАМ ДЕЛ НА НЕКАЧЕСТВЕННОЕ ОКАЗАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

[1]Пиголкин Ю.И., [2]Мурзова Т.В., [2]Дятел А.В.

[1]ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения и социального развития России», Москва, e-mail: rektorat@mma.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства Здравоохранения и социального развития России», Нижний Новгород, e-mail: missis.mtv@mail.ru

В статье обозначена актуальность проблемных вопросов определения причинности в судебно-медицинской экспертной практике в случаях возникновения неблагоприятных исходов оказания стоматологической помощи. Изучены особенности выявления судебно-медицинскими экспертами признаков причинно-следственных связей при производстве экспертиз по делам о ненадлежащем исполнении врачами-стоматологами своих профессиональных обязанностей. Рассмотрены основные закономерности установления причинно-следственных связей в случаях развития неблагоприятного исхода оказания медицинской стоматологической помощи. В результате проведенного исследования обозначена необходимость разработки методических подходов и объективных критериев установления признаков причинно-следственных связей неблагоприятного исхода с качеством оказания стоматологической помощи.

Ключевые слова: причинно-следственная связь, судебно-медицинская экспертиза, неблагоприятный исход

PECULIARITIES OF INDICATORS' ESTABLISHMENT OF CAUSE-EFFECT RELATIONS WHILE PRODUCTION OF COMISSION MEDICAL-FORENSIC EXAMINATIONS BY MATERIALS OF CASES REGARDING THE NON-SATIDSFACTORY DENTIST SERVICE

[1]Pigolkin J.I., [2]Murzova T.V., [2]Dyatel A.V.

[1]State budget educational institution of higher professional education «I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Health Care and Social Development of Russia», Moscow, e-mail: rektorat@mma.ru;

[2]State budget educational institution of higher professional education «Nizhny Novgorod State Medical Academy of Ministry of Health Care and Social Development of Russia», Nizhny Novgorod, e-mail: missis.mtv@mail.ru

In the article the acuteness of problematic questions of identifying the reasons in medical-forensic exam practice in cases of development of non-satisfactory outcomes of dentist service is highlighted. The peculiarities of establishing the indicators of cause-effect relations while producing expertise by cases of non-satisfactory fulfillment of duties by the dentists have been studied. In the article the general laws of establishing the cause-effect relations in cases of development of non-satisfactory outcomes of medical dentist service have been reviewed. As the result of the held survey the necessity of development of methodical approach and objective criteria of establishing the indicators of cause-effect relations of non-satisfactory outcomes with the quality of dentist aid has been marked.

Keywords: cause-effect reason, medical-forensic examination, non-satisfactory outcome

Анализ современной литературы и судебно-медицинской практики свидетельствует о сохранении устойчивой тенденции роста обращений в суд пациентов с исками на некачественное оказание стоматологической услуги [2]. В структуре судебно-медицинских экспертиз дела, связанные с ненадлежащим оказанием стоматологической помощи, занимают особое место. В подобных делах судебным медикам чаще всего приходится проводить экспертизу по поводу определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека [1]. Для наступления ответственности за причинение вреда здоровью между действием или бездействием виновного и наступившими последствиями обязательно должна быть установлена причинная связь [3].

Малая разработанность проблемы причинности в судебной экспертизе отмечалась многими авторами [5]. С позиции института доказывания разрешение вопроса о причинно-следственной связи является одной из самых сложных тем в области юридической ответственности, без разрешения которой невозможно прийти к правильному выводу о наличии или отсутствии в действиях врача состава правонарушения. Установление причинно-следственной связи – достаточно сложный вопрос и до настоящего времени не имеет однозначного решения, что нередко приводит к возникновению экспертных

ошибок, к непониманию между юристами и судебными медиками [4].

В связи с актуальностью и сложностью определяемого вопроса нами было проведено исследование, целью которого явилось выявление признаков причинно-следственных связей при проведении экспертиз по делам о ненадлежащем исполнении врачами-стоматологами своих профессиональных обязанностей.

Для достижения поставленной цели нами были изучены и проанализированы 149 комиссионных судебно-медицинских экспертиз, проведённых по материалам дел в случаях возникновения неблагоприятных исходов оказания стоматологической помощи (107 экспертиз, проведенных в Санкт-Петербургском государственном учреждении здравоохранения «Бюро судебно-медицинской экспертизы»; 34 экспертизы, проведенные в помещении Государственного учреждения здравоохранения «Ярославское областное бюро судебно-медицинской экспертизы» и 8 экспертиз, проведенных в Областном бюро судебно-медицинской экспертизы г. Владимира).

Из 107 экспертиз ненадлежащего оказания медицинской помощи, проведенных в период с 1998 по 2008 г. в ГУЗ БСМЭ г. Санкт-Петербурга с участием врачей-стоматологов в 37,4% дел перед экспертами ставился вопрос о причинно-следственных связях.

Суд интересовало наличие причинно-следственной связи:

1. Между действиями врача-стоматолога и наступившими неблагоприятными последствиями. Из материалов заключения: «Имеется ли прямая причинно-следственная связь между действиями врачей и результатами протезирования истицы – невозможностью пользоваться изготовленными зубными протезами?»; «Существует ли причинно-следственная связь между действиями врачей… и наступившими последствиями?».

2. Между дефектом стоматологической помощи и развитием неблагоприятного исхода («Имеется ли прямая причинно-следственная связь между дефектами оказания медицинской помощи и развившимися осложнениями у гр-ки Б. вследствие удаления 28 зуба?»).

3. Между проведенным стоматологическим лечением и обострением в течение хронических общесоматических заболеваний («Имеется ли причинная связь между нахождением инородного тела (пломбировочный материал) в правой гайморовой пазухе с обострением хронического гайморита правой гайморовой пазухи?»).

4. Между проведенным лечением и удалением зуба («Имеется ли прямая причинно-следственная связь между проведённым лечением 46 зуба и его удалением?»).

В 30% случаев экспертами были установлены причинно-следственные связи, из них в 20% – прямые, в 10% – косвенные. Употребление именно термина «косвенная» мы установили лишь в 1% заключений. Из материалов заключения: «...между гайморитом и нахождением инородного тела в правой гайморовой пазухе может быть установлена косвенная связь...». В остальных случаях этот вид связи именовался как «опосредованная», «случайная», «непрямая». Из материалов дела: «...между вмешательством в корневые каналы 22 и 23 зубов имеется причинно-следственная связь, но эта связь непрямая, т.к. 22 и 23 зубы неоднократно подвергались лечению...».

В ряде случаев причинно-следственная связь подразумевалась, но точного наименования не получала: конкретный ответ о связи подменялся правильными, но многословными и неконкретными рассуждениями. Из выводов комиссии: «Согласно представленным медицинским документам гр-ки Г. через 10 дней после стоматологической процедуры – механической обработки каналов зуба от 06.07.07 г. у неё отмечены воспалительные явления слизистой оболочки гортани (ларингит); 25.07.07 г. отоларингологом в гортани у гр-ки Г. обнаружено, а затем удалено инородное тело – «витой металлический зондик». Он может являться частью инструмента (К-файла), используемого в стоматологии для эндодонтической обработки твёрдых тканей зуба при осложнённых формах кариозной болезни. Наличие инородного тела в гортани, как правило, вызывает воспаление рядом расположенных тканей с развитием ларингита, что имелось у гр-ки Г. Заболевание – ларингит у гр-ки Г., учитывая динамику течения, могло возникнуть после стоматологического лечения, данные о котором имеются в стоматологической карте пациента…».

В 25% случаев причинно-следственные связи экспертной комиссией не могли быть установлены. Среди причин затруднений при установлении признаков причинно-следственных связей эксперты указывали на:

1. Некачественное ведение медицинской документации. Из материалов заключения: «В представленных медицинских документах данных о пломбировании 15, 16, 17 зубов до 06.05.05 не имеется. По представленным данным у гр-ки С. был запломбирован только 16 зуб. С учётом клинической картины течение заболевания (гайморита) у гр-ки С. Наиболее вероятно развитие гайморита связано с лечением 16 зуба 06.06.05. Учитывая данные, что производилась распломбировка канала на 1/3, однозначно проследить указанную связь не возможно».

2. Длительность периода времени, прошедшего с момента оказания стоматологической услуги: «...обосновано ответить на этот вопрос не представляется возможным, ввиду

некачественного ведения представленной медицинской документации (отсутствуют обоснования к ряду медицинских манипуляций и недостаточная информативность), а также длительного периода времени, прошедшего с момента протезирования...».

3. Отказ пациента от медицинского освидетельствования. Из материалов дела: «В связи с отсутствием оригиналов медицинских карт стоматологического больного и рентгенограмм, а также без непосредственного осмотра полости рта гр-на Ж. (в связи с неоднократными отказами его от обследований) в настоящее время, обоснованно ответить на данный вопрос не представляется возможным».

4. Отсутствие ортопедических конструкций. Из материалов заключения: «В связи с непредоставлением комиссии экспертов зубных протезов, высказаться о сплавах, применённых при изготовлении зубных протезов гр. К. и соответствии их установленным ГОСТам, а также о безопасности их для здоровья пациента и наличии или отсутствии причинной связи между применёнными сплавами и возникновением у гр-ки К. аллергического бронхита, снижения остроты зрения и обострением хронических заболеваний не представляется возможным».

В 45% случаев экспертной комиссией не были установлены признаки причинно-следственных связей. В качестве примеров приводим выводы экспертных комиссий из трёх судебно-медицинских экспертиз. Из материалов заключения:

1. «...причинной связи между протезированием частичным съёмным протезом и необходимостью проведения операции остеотомии нижней челюсти с удалением 38 ретинированного зуба и фоликулярной кисты не прослеживается».

2. «Следует отметить, что указанные недостатки в тактике лечения не находятся в причинно-следственной связи с жалобами пациентки на возникновение аллергических реакций у нее на протезный материал, так как не только этот материал мог явиться причиной изменений у неё в полости рта, но и другие факторы».

3. «Указанные недостатки (несвоевременно установленный диагноз в полном объеме) в оказании медицинской помощи не могли привести к негативным последствиям (застарелому перелому скуловой кости) и осложнениям, возникшим у гр-на Х., так как они не явились причиной неблагоприятных последствий. К этим последствиям привела травма головы от 06.03.05. Поэтому не имеется прямой причинно-следственной связи между допущенными недостатками в диагностике повреждений у гр-на Х. и имеющимися у него в настоящее время последствиями травмы».

Из 34 проведенных в ЯБСМЭ экспертиз в 23,5% дел (8 экспертиз) перед экспертами ставился вопрос о причинно-следственных связях. Из 8 судебно-медицинских экспертиз 7 были проведены по материалам гражданских дел и 1 по материалам уголовного дела. В 50% случаев экспертами были установлены причинно-следственные связи, из них в 37,5% случаев были установлены прямые причинно-следственные связи, в 12,5% – косвенные, в 25% случаев причинно-следственные связи не могли быть установлены и в 25% – связь отсутствовала.

Чаще всего прямые причинно-следственные связи экспертами устанавливались:

• Между действиями врача-стоматолога и развитием неблагоприятного исхода. Из материалов дела: «Существует причинно-следственная связь между проведенным лечением и наступившими последствиями».

Установленные причинно-следственные связи можно было разделить на 4 основные группы:

• Между действиями врача-стоматолога и развитием иного стоматологического заболевания.

«Учитывая изложенное в предыдущих пунктах, экспертная комиссия приходит к выводу, что протезирование с опорой на 24 и 27 зубы гр. С. было противопоказано. Таким образом, имеется причинно-следственная связь между некачественным лечением 24, 27 зубов гр. С. и переустановкой протеза».

• Между действиями врача-стоматолога и потерей зуба (зубов).

«Причинно-следственная связь между лечением пульпита 45-го зуба проведенном в ЯОКБ операцией по удалению зуба у гр. Д. имеется…»

• Между действиями врача-стоматолога и развитием общесоматического заболевания (летального исхода).

«Допущенные нарушения при оказании стоматологической помощи И. находятся в причинно-следственной связи с наступлением его смерти».

В ряде случаев (12,5%) эксперты использовали термины «непрямая», «опосредованная». Из выводов судебно-медицинских комиссий: «Причинно-следственная связь между лечением пульпита 45-го зуба и проведенной операцией по удалению 45-го зуба у гр-ки … имеется, но она носит опосредованный характер, т.е. не прямая».

В 25% случаев экспертная комиссия отмечала отсутствие причинно-следственных связей между действиями врача-стоматолога и развитием неблагоприятного исхода, например «Кровоточивость десен у М. обусловлена имеющимся у него заболеванием опорно-удерживающего аппарата зубов-пародонтозом и не находится в причинно-следственной связи с проводившимся ему протезированием»

В 25% случаев эксперты затруднялись в установлении причинно-следственных связей, например «Причинно-следственную связь между лечением пульпита 45 зуба и головными, сердечными болями, астено-невротическим синдромом установить не представляется возможным, так как у гр. Д. имеется ряд заболеваний, которые могут сопровождаться этими симптомами (остеохондроз шейного отдела позвоночника, бронхиальная астма)».

Из 8 проведенных в БСМЭ г. Владимира в 37,5% (3 экспертизы по материалам гражданских дел) перед экспертами ставился вопрос о причинно-следственных связях. Чаще всего суд интересовало наличие причинно-следственной связи между проведенным стоматологическим лечением и развитием неблагоприятного исхода, например («Имеется ли причинно-следственная связь между возникновением вышеуказанных последствий (гнойного воспаления, образования свищевого хода и подвижности первых верхних зубов) и произведенным в апреле-мае 2001 года лечением и протезированием?»); наличие причинно-следственной связи между дефектом стоматологической помощи и развитием неблагоприятного исхода («Правильно ли был проведен начальный этап перед протезированием 5 и 3 зуба с левой стороны нижней челюсти К. и имеется ли причинно-следственная связь между наступившим исходом и допущенным при лечении дефектом…?).

В обоих случаях комиссия не дала четкого ответа о наличии или отсутствии причинно-следственных связей, ограничившись лишь термином « не связаны». Из выводов заключения СМЭ: «Таким образом, комиссия считает, что болезненные изменения в области указанных зубов с образованием свищевого хода ближе к наружной поверхности левого первого верхнего резца возникли за счет пародонтита и не связаны с недостаточно полным заполнением конечной части зубного канала пломбировочным материалом…?»).

В другом случае, наоборот, перед экспертами не ставился вопрос о причинно-следственных связях: «Являются ли осложнения, возникшие у Б. после удаления зуба 13.11.98 г., и его последующее лечение в ОКБ ошибкой либо виной ОСП по проведению операции по удалению зуба?», однако в выводах комиссия четко указала на отсутствие прямой причинной связи между действиями врача и неблагоприятным исходом: «Возникшие у больного Б. осложнения после удаления больного зуба в виде вялотекущего гнойного воспаления (абсцедирования крылочелюстного пространства) не имеют прямой причинной связи с проведенной ему операцией и носят случайный характер».

Проведенное нами исследование показало, что на сегодняшний день, несомненно, существуют проблемы и трудности при установлении экспертными комиссиями признаков причинно-следственной связи. Неодинаковые выводы экспертов в случаях возникновения одних и тех дефектов оказания стоматологической помощи, отсутствие должной аргументации в выводах при установлении признаков причинно-следственных связей – вот лишь немногие недостатки данной стороны экспертных заключений.

Исследуемый материал еще раз подчеркивает сложность и актуальность решаемой проблемы и диктует необходимость разработки методических подходов определения признаков причинно-следственных связей в судебно-медицинской практике. Несомненно, требуется обозначить содержание и разработать объективные критерии установления признаков причинно-следственных связей неблагоприятного исхода с качеством оказания стоматологической помощи и действиями врача-стоматолога.

Список литературы

1. Пашинян Г.А. О необходимости разработки стандартов для экспертной оценки неблагоприятных последствий при оказании стоматологической помощи / Т.Г. Попова, Ю.Е. Кураева // Медицинское право. – 2007. – № 4. – С. 24–28.

2. Радченко В.И. Комментарий к Уголовному кодексу Российской Федерации. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Спарк, 2004. – 35 с.

3. Проблема причинно-следственных отношений в практической судебной медицине / А.А. Солохин, В.А. Свешников, Е.Ю. Дедюева и др. // Суд.-мед. эксперт. – 1984. – № 1.

4. Холина Е. А. Криминалистическая характеристика причинно-следственных связей при производстве судебных экспертиз: автореф. дис. ... канд. юрид. наук. – Люберцы, 2011. – 19 с.

5. Шиманская С.В. Причинно-следственная связь как условие гражданско-правовой ответственности при осуществлении медицинской деятельности.

References

1. Pashinjan G.A. O neobhodimosti razrabotki standartov dlja jekspertnoj ocenki neblagoprijatnyh posledstvij pri okazanii stomatologicheskoj pomowi / T. G. Popova, Ju. E. Kuraeva // Medicinskoe pravo. 2007. no. 4. pp. 24–28.

2. Radchenko V.I. Kommentarij k Ugolovnomu kodeksu Rossijskoj Federacii. 2-e izd., pererab. i dop. M.: Spark, 2004. 35h.

3. Solohin A.A., Sveshnikov V.A., Dedjueva E.Ju. i dr. Problema prichinno-sledstvennyh otnoshenij v prakticheskoj sudebnoj medicine // Sud.-med. jekspert. 1984. no. 1.

4. Holina E.A. Kriminalisticheskaja harakteristika prichinno-sledstvennyh svjazej pri proizvodstve sudebnyh jekspertiz: Avtoref. dis. kand. jurid. nauk. Ljubercy, 2011. 19 p.

5. Shimanskaja S.V. Prichinno-sledstvennaja svjaz' kak uslovie grazhdansko-pravovoj otvetstvennosti pri osuwestvlenii medicinskoj dejatel'nosti.

Рецензенты:

Дубровин И.А., д.м.н., профессор кафедры судебной медицины ГБОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России» г. Москва;

Гажва С.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета повышения квалификации врачей института последипломного образования ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 617-089.844

ОПТИМИЗАЦИЯ АМБУЛАТОРНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО СУСТАВНОГО КОНЦА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

Рябчиков И.В., Панков И.О.

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, e-mail: healthbringer@gmail.com

Цель исследования: оптимизировать комплекс мероприятий амбулаторного восстановительного лечения и оценить качество амбулаторного восстановительного лечения 43 пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, прошедших лечение в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани в 2011–2012 гг. Оценка качества лечения проводилась с помощью опросника Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey. Полученные данные свидетельствуют о том ($p < 0,05$), что общее состояние здоровья (General Health 71,4), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-physical Functioning 76,7), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-emotional Functioning 81,5), жизненная активность (Vitalty 69,2), социальное функционирование (Social Functioning 50,7), интенсивность боли (Bodily Pain 80,2) и психическое здоровье (Mental Health 73,9) пациентов после курса амбулаторного восстановительного лечения достоверно выше изначальных показателей (General Health 71,4, Role-physical Functioning 74,4, Role-emotional Functioning 78,5, Vitalty 65,2, Mental Health 73,3, Social Functioning 47, Bodily Pain 75,2).

Ключевые слова: внутрисуставной перелом, коленный сустав, амбулаторное лечение, восстановительное лечение, качество жизни

OPTIMIZATION OF OUT-PATIENT REHABILITATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES OF THE PROXIMAL ARTICULAR END OF THE TIBIA

Ryabchikov I.V., Pankov I.O.

The state independent establishment of public health services «Republican clinical hospital» of Republic Tatarstan Ministry of Health, Kazan, e-mail: healthbringer@gmail.com

The aim of the study is to optimise a complex of actions of out-patient rehabilitative treatment and to estimate quality of out-patient rehabilitative treatment of 43 patients with fractures of the proximal articular end of a tibia passed treatment in «Hospital for veterans of wars» Kazan in 2011–2012. The estimation of quality of treatment was spent by means of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey questionnaire. According to the collected data ($p < 0,05$) the general health (GH 71,4), role-physical functioning (RP 76,7), role-emotional functioning (RE 81,5), vitality (VT 69,2), social functioning (SF 50,7), bodily pain (BP 80,2) and mental health (MH 73,9) of patients after rehabilitative treatment are better than initial indicators (General Health 71,4, Role-physical Functioning 74,4, Role-emotional Functioning 78,5, Vitalty 65,2, Mental Health 73,3, Social Functioning 47, Bodily Pain 75,2).

Keywords: intraarticular fracture, knee joint, out-patient treatment, rehabilitative treatment, quality of life

Переломы в области коленного сустава занимают особое место в ряду около и внутрисуставных переломов костей конечностей и относятся к одним из наиболее тяжелых повреждений опорно-вигательного аппарата. Частота таких переломов составляет от 4,0 до 6,1% всех переломов костей нижних конечностей [6] и от 4,0 до 12,0% по отношению ко всем внутрисуставным переломам [3].

Различного рода осложнения и неудовлетворительные исходы лечения переломов в области коленного сустава достигают 50% и выше. Выход на инвалидность, по данным различных авторов, составляет 34,8%. Наиболее частыми осложнениями таких переломов являются развитие контрактур и деформирующего артроза суставов поврежденных сегментов конечностей. 57% переломов мыщелков бедра и большеберцовой кости осложняются развитием деформирующего артроза коленного сустава [1]. Неудовлетворительные результаты лечения переломов в области коленного сустава имеют место в 6–14% случаев [4, 5]. Неудовлетворительные исходы лечения таких переломов составляют 6,1–34,9% [2]. Наиболее частым осложнением переломов в области коленного сустава считается деформирующий артроз коленного сустава [9].

На основании накопленного клинического опыта и имеющихся в отечественной и зарубежной медицинской литературе данных [4, 5, 9] авторами была выявлена потребность в оптимизации комплекса мероприятий амбулаторного восстановительного лечения пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости с последующей оценкой эффективности.

Цель исследования – оптимизировать комплекс мероприятий амбулаторного восстановительного лечения и оценить качество амбулаторного восстановительного

лечения 43 пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, прошедших лечение в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани в 2011–2012 гг.

Материал и методы исследования

Объект исследования – 43 пациента с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, которым было выполнено оперативное лечение в травматологических отделениях клиник г. Казани. Пациентам были произведены различные виды погружного металлоостеосинтеза. Пациенты поступали в отделение амбулаторного восстановительного лечения ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани после заживления послеоперационных ран и снятия швов. Исследование проводилось в 2011–2012 гг. Восстановительное лечение получили 20 пациентов, из них мужчин 16, женщин 27. Средний возраст составил 48,7 лет.

В качестве инструмента для оценки качества проведенного нами комплексного восстановительного лечения использовался общий опросник MOS 36-Item Short Form Health Survey (MOS SF-36), разработанный AL Stewart, R Hays, JE Ware and RAND Corporation [10]. Этот инструмент широко используется для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, в различных популяциях [7]. Опросник включает в себя 36 вопросов, которые сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируются между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие [8]. Результаты выставлялись в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывала на более высокий уровень качества жизни.

Комплекс реабилитационных мероприятий подбирался как с учетом индивидуальных характеристик пациента, так и особенностей самой операции погружного металлостеосинтеза переломов проксимального суставного конца большеберцовой кости. Он состоял из физиотерапевтического лечения, пассивной механотерапии, активной механотерапии, лечебной физической культуры, массажа и фармакологического сопровождения.

При физиотерапевтическом лечении пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости были выделены следующие задачи: ликвидация болевых ощущений в области послеоперационной раны, уменьшение отека тканей бедра и голени оперированной конечности, купирование воспалительного процесса в тканях области послеоперационной раны, улучшение трофики и метаболизма мягких тканей в зоне перелома, индукция остеогенеза, профилактика развития контрактур тазобедренного и коленного суставов.

Физиотерапевтическое лечение включало в себя следующие методы: Анальгетический – использовался аппарат «Амплипульс-7». Репаративно-регенеративный – использовался аппарат МИЛТА-Ф-8-01. Миостимулирущий – использовался аппарат «Стимул-1» ЭМС-30-3. Сосудорасширяющий – использовался аппарат ПОЛЮС-2Д. Ионостимулирующий – использовались аппараты Биоптрон ПРО и Биоптрон 2. Противовоспалительный – использовался аппарат УВЧ-60а. Противоотечный – использовался аппарат Green Press 12. Метод глубокой осцилляции – использовался аппарат Hivamat 200.

Пассивная механотерапия осуществлялась на аппаратах ARTROMOT®-K1 и ARTROMOT®-K4. Активная механотерапия осуществлялась на аппарате Mini Tensor.

Занятия лечебной физической культурой в отделении амбулаторного восстановительного лечения имели ряд особенностей. Первые 1–2 дня пациенты выполняли идеомоторные упражнения и изометрические напряжения мышц оперированной и здоровой нижней конечности. Последующие 10 дней пациенты выполняли движения в суставах здоровой конечности и в смежных суставах оперированной конечности.

Массаж, который проводился пациентам с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, подразделялся на два этапа: подготовительный и основной. Подготовительный массаж (3–5 сеансов) проводился на смежных сегментах оперированной конечности: стопа, голеностопный сустав, голень, тазобедренный сустав и ягодичные мышцы. Основной массаж (5–7 сеансов) выполнялся в области коленного сустава. Продолжительность процедуры 15 минут ежедневно, курс лечения 14 процедур.

Основные задачи фармакологического сопровождения реабилитационного процесса пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости заключались в следующем: нормализация сосудистых расстройств, коррекция неврологических нарушений, купирование болевого синдрома, антибиотикопрофилактика воспалительных процессов, профилактика развития гетеротопических оссификатов, коррекция психосоматических изменений.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования качества жизни, обусловленного здоровьем, 43 пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, прошедших амбулаторное восстановительное лечение в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани, представлены в таблице.

В результате анализа и статистической обработки полученных данных установлено, что качество жизни пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, прошедших амбулаторное восстановительное лечение в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани, повышается после полученного лечения. Это подтверждается результатами по 7 шкалам опросника MOS SF-36: ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP); общее состояние здоровья (General Health – GH); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE); жизненная активность (Vitality – VT); психическое

здоровье (Mental Health – MH); социальное функционирование (Social Functioning – SF); интенсивность боли (Bodily pain – BP). Таким образом, статистически значимые результаты были получены по семи из восьми шкал опросника MOS SF-36.

Качество жизни, обусловленное здоровьем, 43 пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, прошедших амбулаторное восстановительное лечение в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани

Шкалы SF-36	Пациенты до восстановительного лечения			Пациенты после восстановительного лечения			t	P****
	M*	s**	m***	M*	s**	m***		
(GH)	**71,4**	**14,2**	**2,2**	**77,2**	**12,8**	**2**	**1,95**	**< 0,05**
(PF)	75,2	10,5	3,1	91	10,7	1,6	4,5	> 0,05
(RP)	**74,4**	**21,5**	**3,3**	**76,7**	**25,8**	**3,9**	**0,45**	**< 0,05**
(RE)	**78,5**	**23,6**	**3,6**	**81,5**	**23,2**	**3,5**	**0,6**	**< 0,05**
(SF)	**47**	**12,2**	**1,9**	**50,7**	**9,8**	**1,5**	**1,53**	**< 0,05**
(BP)	**75,2**	**23,4**	**3,6**	**80,2**	**14,9**	**2,3**	**1,17**	**< 0,05**
(VT)	**65,2**	**15,9**	**2,4**	**69,2**	**15,3**	**2,3**	**1,2**	**< 0,05**
(MH)	**73,3**	**14,1**	**2,1**	**73,9**	**11,1**	**1,7**	**0,22**	**< 0,05**

Примечание. Уровень значимости б = 0,05. Число степеней свободы v = 43. * Среднее. ** Стандартное отклонение. *** Стандартная ошибка. **** Вероятность б-ошибки.

Большее значение GH после курса восстановительного лечения по сравнению с аналогичным показателем до лечения свидетельствует о высокой оценке опрошенными своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Большее значение RP позволяет сделать вывод о том, что повседневная деятельность пациентов после лечения в меньшей мере ограничена их физическим состоянием. Высокие показатели RE интерпретируются авторами как уменьшение ограничения пациентов в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния. Низкие баллы SF после восстановительного лечения рассматриваются авторами, как незначительное ограничение социальных контактов. Большее значение VT после лечения интерпретируется как снижение утомления пациентов и повышение их жизненной активности. Большее значение BP интерпретируется авторами как снижение влияния боли на активность пациентов. Увеличение значения MH рассматривается, как снижение депрессивных и тревожных переживаний после курса восстановительного лечения.

Выводы

По результатам проведенного исследования можно сделать вывод о том, что качество жизни 43 пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости, прошедших амбулаторное восстановительное лечение в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани, повышается после полученного лечения: статистически значимые результаты ($p < 0,05$) получены по семи из восьми шкал опросника MOS SF-36. Авторами показана эффективность предложенного оптимизированного комплекса мероприятий амбулаторного восстановительного лечения в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани для пациентов с переломами проксимального суставного конца большеберцовой кости. Дифференцированный подход к лечению каждого случая перелома проксимального суставного конца большеберцовой кости и своевременное проведение комплекса мероприятий амбулаторного восстановительного лечения, позволяют повысить реабилитационный потенциал пациентов, обеспечивают достижение благоприятных исходов лечения и раннее восстановление функции оперированной нижней конечности.

Список литературы

1. Витюгов И.А. Оперативное лечение посттравматического деформирующего артроза коленного сустава / И.А. Витюгов, В.С. Степанов // Ортопед. травматол. – 1979. – №7. – С. 7–12.

2. Нигматуллин К.К. Чрескостный остеосинтез при лечении переломов в области коленного сустава // Гений ортопедии. – 1996. – №1. – С. 71–73.

3. Соколов В.А. Оперативное лечение переломов дистального отдела бедра у пострадавших с сочетанной и множественной травмой / В.А. Соколов, Е.И. Бялик, А.Т. Такиев, О.И. Бояршинова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2004. – №1. – С. 20–26.

4. Шелухин Н.И. Особенности дифференциальной диагностики и тактики лечения больных с переломами мыщелков бедренной и большеберцовой костей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. –№6. – С. 63–65.

5. Шелухин Н.И. Сравнительная оценка результатов лечения переломов мыщелков бедренной и большеберцо-

вой костей различными способами // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1992. – №4–6. – С. 202–206.

6. Ledaye J., Lokietek W., Gecloedt Ph., Delefortrie G., De Nayer P., Rombouts J.J., Vinsent A. Quatre annees d'application de la technique d'llizarov // Acta ortopaed, belg. – 2002, 54, – № 3. – P. 335–347.

7. McHorney C.A., Ware J.E. Jr, L.u. JFR, et al. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups // Med Care. – 1994. – №32. – P. 40–66.

8. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions // JAMA. – 1989. – №262. – P. 907–913.

9. Volpin G. Degenerative Arthritis after Intra-Articular Fractures of the Knee. Long-Term Results / G. Volpin, G.S.E. Dowd, A. Stein // J. Bone Joint Surg. – 1990. – V. 72B (4). – P. 634–638.

10. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1994.

References

1. Vityugov I.A., Stepanov V.S. Operativnoe lechenie posstravmaticheskogo deformiruyuschego artroza kolennogo sustava – Orthoped. Travmatol, 1979, no. 7, pp. 7–12.

2. Nigmatullin K.K. Chreskostniy osteosintez pri lechenii perelomov v oblasti kolennogo sustava – Geniy ortopedii, 1996, no. 1, pp. 71–73.

3. Sokolov V.A., Byalik E.I., Takiev A.T., Boyarshinova O.I. Operativnoe lechenie perelomov distalnogo otdela bedra u postradavshih s sochetannoy i mnozhestvennoy travmoy – Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N.Priorova, 2004, no.1, pp. 20–26.

4. Shelukhin N.I. Osobennosti differencialnoy diagnostiki i taktiki lecheniya bolnih s perelomami mischelkov bedrennoy i bolschebertsovoy kostey – Vestnik hirurgii im. I.I.Grekova, 1998, no. 6, pp. 63–65.

5. Shelukhin N.I. Sravnitelnaya otsenka rezultatov lechenia perelomov mischelkov bedrennoy i bolschebertsovoy kostey razlichnimi sposobami – Vestnik hirurgii im. I.I.Grekova, 1992, no. 6, pp. 202–206.

6. Ledaye J., Lokietek W., Gecloedt Ph., Delefortrie G., De Nayer P., Rombouts J.J., Vinsent A. Quatre annees d'application de la technique d'llizarov // Acta ortopaed, belg. 2002, 54, no. 3. pp. 335–347.

7. McHorney CA, Ware JE Jr, Lu JFR, et al. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. Med Care 1994; 32:40–66.

8. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. JAMA 1989; 262:907–913.

9. Volpin G. Degenerative Arthritis after Intra-Articular Fractures of the Knee. Long-Term Results / G. Volpin, G.S.E. Dowd, A. Stein // J. Bone Joint Surg. 1990. V. 72B (4). pp. 634–638.

10. Ware J.E, Kosinski M, Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.

Рецензенты:

Ибрагимов Я.Х., д.м.н., профессор, профессор кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ДПО КГМА Минздравсоцразвития России, г. Казань;

Скворцов А.П., д.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ДПО КГМА Минздравсоцразвития России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 616.716.4-001.5-089.819.843

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НАКОСТНОЙ ПЛАСТИНЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ УГЛА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Савельев А.Л.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара, e-mail: uglich48@yandex.ru

В статье рассматривается проблема иммобилизации отломков у больных с переломами нижней челюсти. Рассмотрены некоторые сложности, возникающие при фиксации отломков в области угла нижней челюсти внутриротовым доступом при помощи накостных пластин. Предложена индивидуальная накостная пластина собственной конструкции. Пластина предназначается для стабильной малотравматичной фиксации отломков в области угла нижней челюсти внутриротовым доступом. Приводится подробное описание конструктивных особенностей пластины. Описываются преимущества индивидуального подхода при фиксации отломков нижней челюсти. В статье приводится подробное поэтапное описание хирургического вмешательства с использованием индивидуальной накостной пластины. Описание этапов хирургического вмешательства сопровождено фотографиями, приведены схема индивидуальной пластины и виртуальная модель ее расположения на нижней челюсти.

Ключевые слова: перелом нижней челюсти, фиксация отломков, индивидуальная накостная пластина

USE OF PERSONAL EXTRAMEDULLARY PLATE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH FRACTURES ANGLE OF THE MANDIBLE

Savelev A.L.

Samara State Medical University, Samara, e-mail: uglich48@yandex.ru

In article considered the problem of immobilization of bone fragments in patients with mandibular fractures. We consider some of the complexities arising from the fixation of bone fragments in the angle of the mandible by intraoral access extramedullary plates. Offered the individual extramedullary plate of the author's design. The plate is designed for stable fixation of bone fragments in the angle of the mandible intraoral access. Is a detailed description of the design features of the plate. Describes the benefits of an individual approach with fixation of bone fragments of the mandible. The article provides a detailed description of the phase of surgery with the use of individual extramedullary plate. Description of stages of surgical intervention accompanied by a photo, shows a diagram of an individual plate and a virtual model of its location on the lower jaw.

Keywords: fracture of the mandible, fixation of bone fragments, individual extramedullary plate

Адекватная иммобилизация отломков является важнейшим фактором, обеспечивающим успех лечения больных с переломами нижней челюсти. В современной травматологии выделяют две основные группы методов иммобилизации: наружные и внутренние [1]. За последние десятилетия в челюстно-лицевой хирургии создано множество систем для фиксации отломков нижней челюсти. Разработаны новые методы как консервативного, так и хирургического лечения [2, 3]. При этом внутренние устройства уменьшают подвижность значительно в большей степени, чем наружные фиксирующие устройства [5].

При локализации щели перелома в области угла нижней челюсти зачастую возникают проблемы с фиксацией отломков внутриротовым доступом. Это обстоятельство связано со сложной геометрией упомянутой области. Моделировка пластины, как правило, достигается за счет существенного изменения ее конфигурации путем многократного изгибания в различных плоскостях. Помимо того, что такой процесс моделировки значительно увеличивает трудозатраты и время операции, он способствует заметному ухудшению прочностных свойств пластины и развитию в ней усталостных изменений [6].

Нами предложена накостная пластина оригинальной конструкции, предназначенная специально для фиксации внутриротовым доступом отломков нижней челюсти в области угла (рис. 1, 2) (патент РФ №110966).

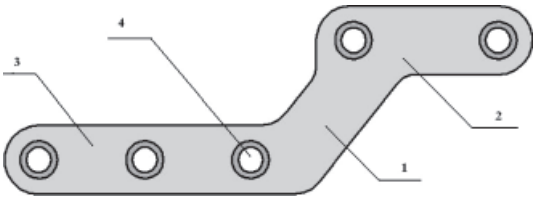


Рис. 1. Индивидуальная накостная пластина для фиксации отломков в области угла нижней челюсти внутриротовым доступом: 1 – промежуточная часть; 2 – дистальное фиксирующее плечо; 3 – медиальное фиксирующее плечо; 4 – отверстие для фиксирующих внутрикостных винтов

Для обоснования правомочности использования индивидуальных накостных пластин предложенной формы была использована виртуальная модель напряженно-деформированного состояния костной ткани нижней

челюсти в условиях физиологических нагрузок. Сравнение напряжений, развивающихся в кости после фиксации отломков накостными пластинами стандартной конфигурации и пластинами конструкции кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, показало заметное преимущество индивидуальных накостных пластин [4].

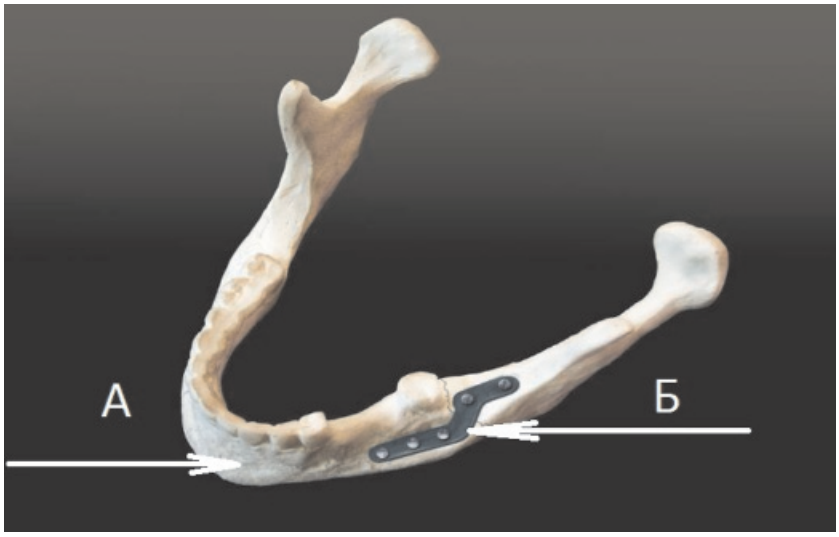


Рис. 2. Виртуальная модель расположения индивидуальной накостной пластины (Б) для внутриротовой фиксации отломков на челюсти (А)

Конструктивно пластина состоит из двух разновеликих фиксирующих плеч и промежуточной части. Дистальное плечо [2] имеет длину 15 мм и предназначено для фиксации дистального отломка нижней челюсти. Плечо [2] во время операции укладывается на ветвь нижней челюсти или в ретромолярном пространстве, доходя до дистальной поверхности последнего моляра. Этот отрезок пластины имеет два отверстия [4] для внутрикостных фиксирующих винтов диаметром 2 мм. Медиальное, более длинное, плечо [3] имеет длину 20–25 мм в зависимости от индивидуальных геометрических характеристик нижней челюсти. Медиальное плечо располагается по наружной косой линии и предназначено для фиксации центрального отломка. На медиальном плече имеется три отверстия [4] диаметром по 2 мм для внутрикостных фиксирующих винтов. Фиксирующие плечи жестко соединены промежуточной частью [1]. Длина промежуточной части – величина непостоянная, как и угол, под которым фиксирующие части расположены относительно друг друга. Эти переменные зависят от индивидуальной геометрии нижней челюсти, обеспечивая правильное расположение фиксирующих элементов. Ширина фиксирующих плеч [2, 3] в области отверстий [4] составляет 5 мм. Ширина промежуточной части составляет 4 мм. Толщина пластины – 0,8 мм.

Изготовление индивидуальных накостных пластин осуществлялось на базе Самарского государственного аэрокосмического университета на станке Roland MDX-540 с точностью препарирования 1 микрон.

При использовании для фиксации отломков нижней челюсти в области угла индивидуальной накостной пластины после антисептической обработки и достижения адекватного обезболивания производили разрез по внутреннему скату крыловидно-челюстной складки длиной приблизительно 15 мм. Рассекали слизистую оболочку полости рта, подслизистый слой и надкостницу. Разрез продляли в ретромолярном пространстве до дистальной поверхности коронки последнего моляра. Производили рассечение круговой связки вдоль дистальной поверхности коронки последнего моляра и кпереди вдоль щечной поверхности до уровня следующего межзубного сосочка. Далее рассекали слизистую оболочку, подслизистый слой и надкостницу в вертикальном направлении до переходной складки нижней челюсти и кпереди до уровня медиальной поверхности следующего моляра. Таким образом производили выкраивание ступенчатого слизисто-надкостничного лоскута.

Выкроенный лоскут отслаивали с помощью распатора, отодвигали и удерживали тупыми крючками. При этом обнажали концевые участки отломков и щель перелома.

Обычным способом производили репозицию отломков. При операции репозиции в качестве критерия правильности сопоставления отломков использовалась конгруэнтность раневых костных поверхностей, обращенных в сторону щели перелома (рис. 3).

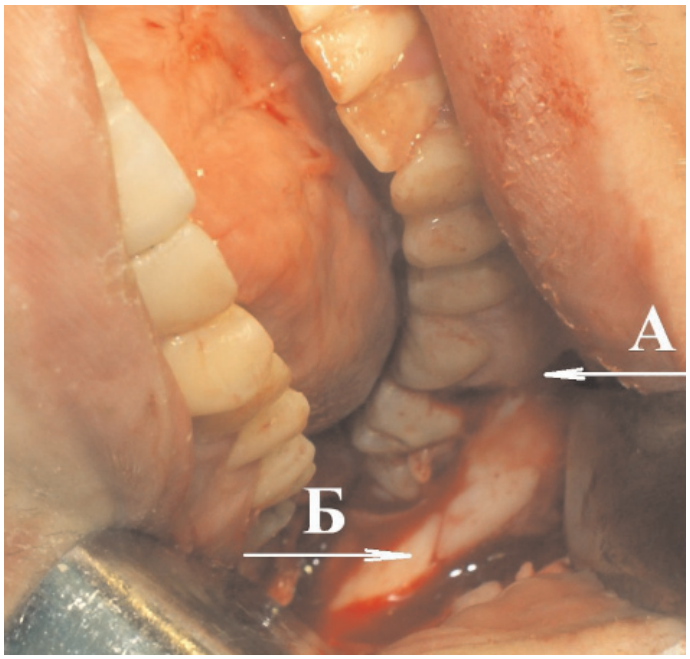


Рис. 3. Выкроен ступенчатый слизисто-надкостничный лоскут. Скелетированы и репонированы отломки: А – линия разреза; Б – линия перелома

После первичной репозиции отломков осуществляли припасовку индивидуальной накостной пластины. Для этого пластину укладывали на сопоставленные в правильном положении отломки и оценивали ее положение в ране. Пластина должна была располагаться свободно, максимально плотно прилегая к кости на всем протяжении. Короткое плечо пластины располагали в ретромолярном пространстве или на ветви нижней челюсти при тесном положении зубов в зубном ряду и отсутствии места за последним моляром. В этом случае иногда приходилось дополнительно моделировать пластину, несколько изгибая дистальное ее плечо кверху. Промежуточная часть пластины при правильной ее моделировке прилегала к дистальной поверхности коронки последнего моляра. Медиальное плечо пластины располагали по наружной косой линии до уровня середины коронки первого-второго моляров. В некоторых случаях, при неярко выраженной косой линии приходилось проводить незначительное дополнительное моделирование медиального плеча, изгибая промежуточную часть по плоскости.

Убедившись в правильности моделировки пластины и в правильном ее расположении на кости, приступали к ее фиксации внутрикостными винтами. Для фиксации пластин использовали внутрикостные винты из стандартных наборов для остеосинтеза фирм «Конмет» и «Stryker».

Чтобы зафиксировать пластину, прежде всего формировали внутрикостные каналы для фиксирующих винтов. Отверстие для фиксирующего винта формировали без сильного нажима на инструмент (во избежание его перелома) на всю толщину кости в направлении, перпендикулярном поверхности кортикальной пластинки нижней челюсти. При работе режущего инструмента в кости осуществляли его постоянное охлаждение растворами антисептиков для предотвращения перегревания костной ткани и ее ожога.

Затем проводили промывание канала для фиксирующего винта раствором антисептика. Дополнительного нарезания резьбы чаще всего не требовалось, так как большинство винтов для фиксации накостных пластин имеют самонарезающий профиль резьбы.

В соответствии с общими принципами фиксации накостных пластин, фиксацию начинали с отверстия, расположенного на коротком плече пластины, ближе к щели перелома. Затем производили установку винта, расположенного на медиальном плече, также ближе к щели перелома. Третьим устанавливали винт на медиальном плече, следующий за первым.

После фиксации третьего винта оценивали стояние отломков и в случае удовлетворительного их сопоставления производили подтягивание установленных винтов, после чего закручивали последовательно самый дистальный и самый медиальный винты (рис. 4).

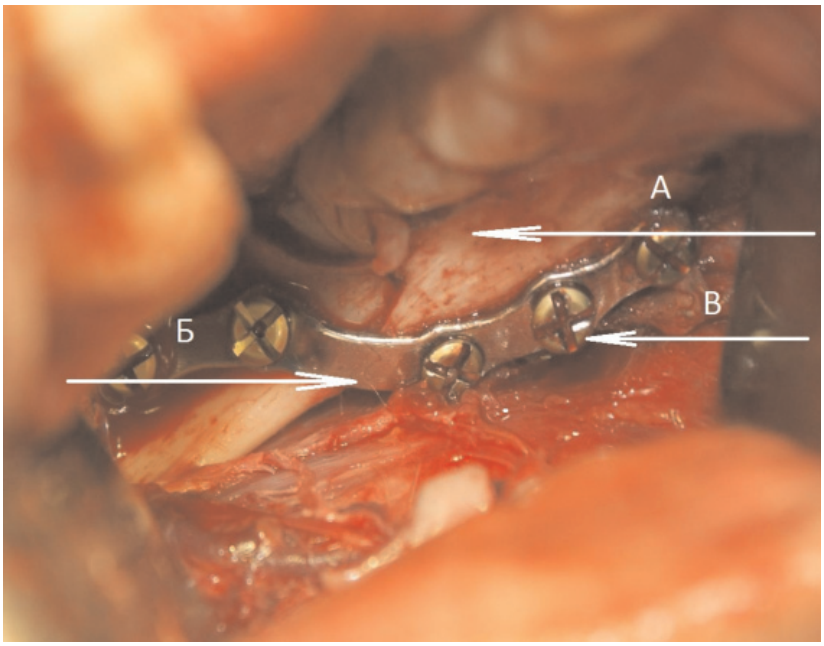


Рис. 4. Отломки (А) фиксированы индивидуальной накостной пластиной (Б) и внутрикостными винтами «Stryker» (В). Пластина плотно прилегает к кости

Для ушивания раны использовали полипропиленовую нить на атравматической игле. Сначала производили подшивание верхнего тупого угла слизисто-надкостничного лоскута к слизистой в области язычно-дистального угла коронки последнего моляра. Затем – ушивание второго прямого угла лоскута в межзубном промежутке. После этого накладывали остальные швы (рис. 5).

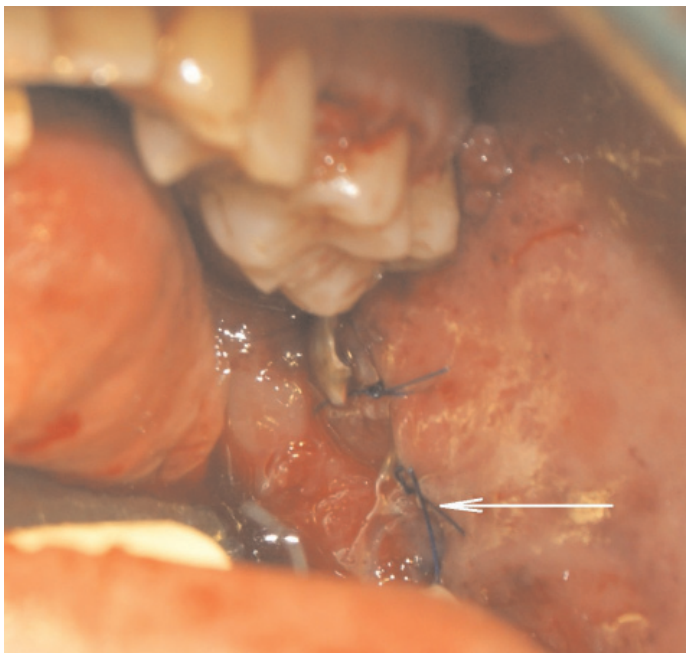


Рис. 5. Тот же больной. Рана ушита полипропиленом. Стрелкой указана линия швов

Нить удаляли на десятые сутки после оперативного вмешательства.

Использование в хирургическом лечении больных с переломами нижней челюсти индивидуальной накостной пластины предложенной конструкции позволяет достичь стабильной фиксации отломков наименее травматичным способом. При этом сокращается время операции за счет соответствия формы пластины индивидуальной

геометрии нижней челюсти конкретного больного. Нагрузки, развивающиеся в костной ткани при эксплуатации пластины, не превышают допустимых, что позволяет применять активную лечебную гимнастику в раннем послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Дацко А.А., Тетюхин Д.В. Реализация современных принципов лечения повреждений челюстно-лицевой области // Стоматология. – 2003. – т. 82. – С. 17–21.

2. Ешиев А.М., Шейнман В.Ю. Сравнительная оценка комплексного лечения переломов нижней челюсти // Проблемы стоматологии. – 2002. – №2. – С. 16.

3. Коган М.Р. Лечение переломов нижней челюсти с применением временных внутрикостных имплантатов: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2003. – 11 с.

4. Логинов О.А., Савельев А.Л. Моделирование напряженно-деформируемого состояния нижней челюсти при остеосинтезе накостными пластинами // Вестник Самарского государственного технического университета. – 2011. – №4. – С. 169–172.

5. Митрошенков П.Н. Реконструктивная хирургия тотальных и субтотальных дефектов верхней, средней и нижней зон лицевого скелета: руководство для врачей. – СПб.: Синтез Бук, 2010. – 416 с.

6. Панкратов А.С., Робустова Т.Г., Притыко А.Г. Теоретическое и практическое обоснование методов оперативного лечения больных с переломами нижней челюсти и их осложнениями // Российский стоматологический журнал. – 2005. – №1. – С. 42–45.

References

1. Datsko A.A., Tetyukhin D.V. *Realizatsiya sovremennykh printsypov lecheniya povrezhdeniy chelyustno-litsevoy oblasti, Stomatologiya,* 2003, no. 82, pp. 17–21.

2. Eshiev A.M., Sheynman V.Yu. *Sravnitelnaya otsenka kompleksnogo lecheniya perelomov nizhney chelyusti, Problemy stomatologii,* 2002, no. 2, p. 16

3. Kogan M.R. *Lechenie perelomov nizhney chelyusti s primeneniem vremennykh vnutrikostnykh implantatov: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk* (Treatment of mandibular fractures using temporary intraosseous implants: Thesis of Candidate of Medical Sciences). Moscow, 2003, 11 p.

4. Loginov O.A., Savelev A.L. *Modelirovanie napryazhenno-deformirovannogo sostoyania nizhney chelyusti pri osteisinteze nakostnymi plastinami, Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta,* 2011, no. 4, pp. 169–172.

5. Mitroshenkov P.N. *Rekonstruktivnaya khirurgiya totalnykh i subtotalnykh defektov verkhney, sredney i nizhney zon litsevogo skeletal: rukovodstvo dlya vrachey* (reconstructive surgery of total and subtotal defects of the upper, middle and lower zones of the facial skeleton: guide for physicians). St. Petersburg, 2010, 416 p.

6. Pankratov A.S., Robustova T.G., Prityko A.G. *Teoreticheskoe i prakticheskoe obosnovanie metodov operativnogo lecheniya bolnykh s perelomami nizhney chelyusti i ikh oslozhneniyami, Rossiyskiy stomatologicheskiy zhurnal,* 2005, no. 1, pp. 42–45.

Рецензенты:

Байриков И.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара;

Бережной В.П., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара.

Работа поступила в редакцию 30.04.2012.

УДК 616.43/45:616.71-001.5-007.234

АЛГОРИТМ ДЛЯ МАКСИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕПАРАТИВНОГО КОСТЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ЧРЕСКОСТНОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ

Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова» Минздравсоцразвития РФ, Курган, e-mail: www.ilizarov.ru

На протяжении 35 лет в процессе лечения методом чрескостного остеосинтеза обследовано 40000 больных с переломами конечностей, а также с уравниванием длины укороченной конечности. Установлено, что на сегодняшний день аппарат Г.А. Илизарова максимально усовершенствован, врачи мастерски владеют методиками его наложения на конечность и управлением репаративным процессом. Поэтому настало время лечить не только место перелома, но и незамедлительно нормализовать все измененные сразу после травмы функции организма, чтобы репаративный процесс протекал в самых благоприятных условиях. В таких условиях могут измениться уже известные сроки формирования костных регенератов и темпы дистракции. Если использовать высокочастотные автодистракторы, полноценное питание, достаточное количество минеральных веществ, регулировать микровибрационный фон мышц во всем теле и в месте перелома, возможно, будет формироваться полноценная кость. Претерпел изменения и старый способ характеристики объекта научных наблюдений у больных. Раньше для этого достаточно было написать число больных, их пол и возраст. Сегодня же обязательно нужно разделить больных на группы в зависимости от соматотипа и дефицита минералов в скелете. Только при таком условии другие практические врачи смогут реально воспользоваться накопленными научными данными в процессе лечения больных.

Ключевые слова: переломы, остеопороз, уравнивание длины конечности

AN ALGORITHM FOR MAXIMUM ACTIVITY OF THE BONE FORMING REPARATIVNOGO IN ČRESKOSTNOM OSTEOSINTEZE

Sveshnikov A.A.

Federal state institiution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» M. Ulianova», Kurgan, e-mail: www.ilizarov.ru

For over 35 years in the process of treatment method of čreskostnogo osteosinteze 40000 patients with fractures of the limbs, as well as to equalize the length of the shorter limbs found to date apparatus G.A. Ilizarov most improved, doctors have his methodology skillfully blending the limb and the Office activates reparativ process. The time has come to treat not only a place of fracture, but immediately after the injury immediately normalize all changed functions of the body to reparativnyj process takes place under the best conditions. Therefore, there might be changes in the timing of the formation of bone regeneratov and rate of distraction. If you use high-frequency avtodistraktory, wholesome food, regulate mikrovibracionnyj von throughout the body and ground fractures may be build and a bone. The old way of object characteristics of scientific observation in patients underwent changes. Before this it was enough to write the number of patients, their gender and age. Today, it is necessary to divide patients into groups depending on the shortage of minerals in the skeleton and somatotipa. Only then other clinicians can really take advantage of the accumulated scientific data in the treatment of patients.

Keywords: bone fracture, osteoporosis, call length, limb

Отзвучали «фанфары», возвестившие о том, что исполнилось 40 лет с момента образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздравсоцразвития РФ». Здесь была проведена Международная конференция, на которой отдали дань уважения человеку, предложившему миру метод чрескостного остеосинтеза, – академику РАН Г.А. Илизарову. За это время созданный им аппарат усовершенствован фактически до предела возможного. Он также внедрен в практику травматологии и ортопедии. Сегодня с учетом этого каждый работник Центра задумывается над тем, как прийти с новыми достижениями к следующей дате – 50-летию Центра. Невольно приходишь к мысли о законе единства и борьбы противоположностей. Из него вытекает, что наряду с положительным в работе есть и некоторые недостатки, которые надо видеть и знать, чтобы максимально быстро и успешно идти вперед.

Прошедший этап развития нашего Центра можно назвать временем прорыва в неизвестное. Понятно, что именно в это время было наибольшее число недостатков. Приведу несколько настораживающих примеров. Первый, почему улица, на которой расположен Центр, названа не именем Илизарова, а М. Ульяновой. Решительный протест против первого названия заявили женщины, лечившиеся в институте. Они обратились в соответствующие организации, которые безоговорочно согласились с представленными ими доводами. Второй пример, вначале Илизаров безжалостно увольнял людей, не согласных с ним. Обком партии в то время предупредил его, что если увольнения не прекратятся, то вопрос при-

дется рассматривать в обкоме. После этого увольнения прекратились. Третий пример, почему несколько раз ставился в Академии медицинских наук СССР вопрос об избрании Г.А. Илизарова академиком и каждый раз при голосовании результат был отрицательным. Отказ по одной причине: «слесарный» подход при лечении, при котором лечится только перелом, а не весь человек, подвергшийся сильнейшему стрессу вследствие перелома. Провести Илизарова удалось только в академики РАН, так как врачей там мало, а представители других специальностей были очарованы информацией о необыкновенном методе лечения, при котором больной ходит с первых дней после травмы. Но академиком он также стал не по своей специальности «травматология и ортопедия», а по «физиологии». Это также существенно быть не тем, кем ты есть на самом деле. Но многие годы это тщательно скрывалось. Академик да и точка!

«Слесарный» подход был непоколебимо внедрен в сознание врачей и культивировался как единственный и вполне достаточный при лечении, и даже бытует и до сих пор. Попав в такую ситуацию, молодые врачи невольно и быстро все усваивают. Ведь очень удобно – поступил больной с травмой: наложи ему на конечность аппарат и иди в ординаторскую играть в шахматы (такое было в травме на протяжении многих лет). Одновременно были внедрены некоторые абсурдные установки начального периода работы: для остеосинтеза все равно, кто поступает на лечение – мужчина или женщина, молодой или старый человек, гиперстеник или астеник, какое количество у него минеральных веществ в скелете – аппарат излечивает от всех недугов, нормализует все нарушенные после травмы функции организма. Если все же что-то не удалось нормализовать, то это должны потом, после выписки, лечить врачи в городе или областной больнице (главное, чтобы человек смог прийти к ним). Институт «мелочами» не занимается! Такой порядок завел Илизаров и ему, как чрезвычайно авторитетному человеку, все прощалось. Он как стахановец шел напролом вперед к цели – наложить аппарат и сформировать регенерат. На областном обществе хирургов нашей области не менее известная курганская знаменитость – хирург проф. Я.Д. Витебский неоднократно спрашивал Илизарова: «что это у Вас за метод лечения такой: сломалась косточка, вы наложили аппарат и все. Почему Вы не берете на лечение пострадавших при авариях на транспорте, когда нарушено все: кости, органы брюшной и грудной полостей и голова. Почему они все поступают в областную больницу? У Вас врач не может даже удалить аппендикс и вызывают хирурга из соседней городской больницы». В ответ следовало молчание.

Я приступил к работе в должности зав. отделением радиоизотопных исследований 36 лет назад. Уехать из Обнинска, из института медицинской радиологии АМН, в Курган было непросто, так как молодые доктора наук, выращенные в институте, нужны везде. После долгих разговоров меня отпустили только с оговоркой – едите в Курган для внедрения методов радионуклидной диагностики в травматологию и ортопедию.

Оборудование в Кургане было только что купленное, новейшее – планисканер (хороший прибор – прообраз сегодняшней гамма-камеры), анализатор минералов, калибратор изотопов и бета-счетчик). Имея такое оборудование, я начал всестороннее обследование больных с переломами, а также тех, у которых формировались костные регенераты для уравнивания длины конечностей или для замещения дефектов костей. Регенераты формировались очень большими (сегодня за время одного этапа лечения не более 8 см) и нужно было знать, когда снимать аппарат, чтобы регенерат не искривился и не смялся из-за слабой минерализации. Начали изучать кровообращение в конечности, скорость тока лимфы в верхней и нижней конечностях [3], функциональное состояние печени, почек, желудка и кишечника, состояние менструального цикла (МЦ) [6], так как для минерализации регенерата нужны половые гормоны, 95% которых образуется в фолликуле яичника. Илизаров гордился такими исследованиями и считал, что с разговорами о «слесарном» подходе к лечению можно забыть. Важность радионуклидных методов диагностики костеобразования стала быстро ясна и уже в 1979 году мы (Г.А. Илизаров, А.А. Свешников) опубликовали даже в «Медицинской газете» (Илизаров считал, что она его «не любит», так как редко печатала) большую статью под названием «Радионуклиды: информация о регенерации» [1]. Но такой ракурс не воспринимался врачами и научными сотрудниками, в частности, изучение МЦ как источник гормонов для регенерации. Вот высказывание в то время по этому вопросу одного из членов ученого совета: «Ну уж, «ребята», если при чрескостном остеосинтезе нарушается МЦ, то делать нам здесь больше нечего, пошли по домам!» (понятно, что в таком высказывании звучит непонимание того, что нарушение МЦ – следствие травмы, которое пролонгируется напряжением тканей как при фиксации перелома, так и при дистрак-

ции для уравнивания длины конечностей и исправления деформаций). Было и другое характерное высказывание: одна из членов нашего совета, придя к нам в лабораторию, очень громко, чтобы все слышали, произнесла: «Где здесь сексопатолог, я пришла его проверять!» (приближенным к Илизарову женщинам позволялись любые выходки). Когда я с трибуны ученого совета начинал говорить о том, что после травмы может страдать МЦ и его в этом случае следует незамедлительно восстановить, так как женщина лишена необходимых для регенерации гормонов и может даже при длительном нарушении выйти на бесплодие, в зале хохотали (вот до чего додумался!). В итоге изучения расстройств МЦ удалось выяснить, на какой день МЦ можно проводить плановые ортопедические операции [4, 5]. До этого считалось, что лучше сразу после менструации, что является грубой врачебной ошибкой, которая бытует до сих пор и не только в ортопедии и травматологии, и приводит к нарушению цикла и дисфункциональному маточному кровотечению. В народе оно называется «внеочередная» менструация.

В марте 1982 года Государственный комитет по науке и технике выдал нам для исполнения тему-задание по дальнейшей разработке методов контроля за репаративным процессом с радионуклидами. Зам. по науке назвал ее словом «крест», который институт должен нести несколько лет, так как здесь привыкли «слесарить». Для развертывания работы было получено 48 штатных единиц, 160 тысяч рублей ежегодно (в те времена это были большие деньги). Куплен был эмиссионный фотонный компьютерный томограф, костный денситометр и гамма-счетчик. Отделение превратили в огромную, лучшую в бывшем Союзе, лабораторию, в которой было создано 6 функциональных групп. Ежегодно мне давали 5 аспирантов и 3–4 соискателя из других учреждений. Началась дальнейшая работа по комплексному обследованию всех органов и систем при чрескостном остеосинтезе. Институт, и это было отражено в «Медицинской газете», был упомянут среди ведущих научных центров, где успешно развиваются методы ядерной медицины (радионуклидной диагностики). Илизаров этим очень гордился.

В первые 8 лет работы меня не выпускали на трибуну проходивших у нас конференций. Тезисы первый раз были опубликованы только в 1983 году [2]. В течение следующих 10 лет я не мог опубликовать результаты исследования функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе, так как сведения о любых изменениях в организме «могли бросить тень на метод». Это удалось сделать только в 1999 году. Мною подробно были описаны изменения в органах и системах, встречающиеся при чрескостном остеосинтезе [7], выяснен механизм их развития и указано, как их устранить. Но все это было врачам не нужно, Для них, привыкших к утверждению о том, что аппарат избавляет от всех болезней, это было чем-то очень далеким. Никого не интересовала степень изменения психологии личности больного после травмы, уровень ситуационной тревожности у них, никто не рекомендовал больным индивидуальные вербальные схемы для снятия ее, чтобы не тратилась впустую жизненная энергия, необходимая для костеобразования. Создавалось такое впечатление будто перед травматологом не живой человек, а собранный из металла макет (фигура), наподобие тех, которые сегодня стоят в нашем музее. Никого не интересовало, что изменение функционального состояния органов и систем замедляет активность репаративного процесса, что при нехватке белка в пище и минеральных веществ лечение ведь может закончиться неправильно сросшимся переломом, ложным суставом, деформацией костей в месте перелома («это все кто-нибудь долечит, потом выправят»). В медицине ведь брак именуется ласковым словом «осложнение» (при таком-то лечении бывает столько-то осложнений), причины обычно никто не описывает, хотя они и лежат на поверхности – недостаточная квалификация оперировавшего врача, неадекватные методы диагностики, лекарства невысокого качества, нежелание поинтересоваться состоянием МЦ и концентрацией половых гормонов, ответственных за репаративный процесс. Человек и с кривой ногой походит и без выяснений. Главное – гнать вал и блистать на его вершине.

На Международной конференции 2011 года, проходившей у нас в Центре в день 40-летия, мне дали, наконец, возможность выступить, опубликовали четыре моих тезиса, в том числе и задачи по профилактике остеопороза (правда, наши рецензенты постарались урезать относящиеся именно им для исполнения задачи РАМН и переложили их на других), которые поставило перед нашим Центром Бюро Отделения профилактической медицины РАМН (решение от 14.04.2009). Два года они тщательно скрывались от сотрудников [8]. А ведь в задачу Центра входило разработать и утвердить план мероприятий. Некоторые по незнанию стали говорить, что остеопороз – это социальная проблема, не нам ее поднимать и решать, забывая, что пе-

релом – симптом остеопороза, при укорочениях конечностей также деминерализация. Таких больных у нас 90 %.

Результаты морфологических и электронномикроскопических исследований, темпы удлинения конечности, установленные в прошедшие годы, проводились (по незнанию положения дел) на голодавших собаках: мясо третьего сорта для них выписывали в достаточных количествах, но его съедали работники вивария, дружно ежедневно собиравшиеся в обеденный перерыв за столом на кухне вивария. Собакам бросали лишь кости, чтобы у экспериментаторов не возникло подозрения о том, что собаки голодают. Но нарушение заметили диссертанты, у которых ограниченное время на написание диссертаций, и установили, что регенерат образуется слабо от недостатка питания и начали бить тревогу. Неоднократно поэтому происходили «разборки» в виварии. Кончилось тем, что работникам вивария запретили в обеденный перерыв приходить на кухню. Не все было благополучно и на клинической кухне: несколько раз устраивали проверки по поводу того, кто что несет в сумках после окончания смены и обнаруживали, что работники кухни уносят продукты (ведь в клинике 800–900 человек и закупаются хорошие продукты, сколько ведь можно унести!). Для большей строгости привлекали даже милицию, которая принимала определенные меры. Калорийность пищи, которую ел больной, и содержание в ней минеральных веществ никто никогда не считал. Больные из зарубежных стран также заявляли, что им мало дают мяса, которое нужно для успешного роста регенерата. Начали приносить им мясо в пакетах, чтобы они сами его варили или жарили и ели. С лечившимися в клинике местными жителями было проще. Вот слова, одного из посетителей больного в клинике: «Вчера мой отец шел из дома в сарай, на тропинке подскользнулся, упал и сломал ногу. Сегодня несу ему жареного гуся и беляшей с мясом целую сумку».

Поэтому следует считать, что сейчас действующие темпы дистракции и сроки лечения установлены в условиях дефицита белка и минеральных веществ в пище. Не решалась задача определить, сколько суммарно времени уходит на формирование кости на основе регенерата (дистракция, фиксация, реабилитация, нахождение больного на больничном листе и группе инвалидности), какова стоимость каждого сантиметра сформированного регенерата для уравнивания длины конечности или замещения дефекта по методу чрескостного остеосинтеза. Естественно напомнить, какова «судьба» регенерата. На него «наползает» с костных фрагментов надкостница и остеокласты начинают разрушать регенерат, а остеобласты строят нормальную кость. Так не проще ли сразу задать высокодробный темп удлинения и пытаться выращивать кость, а не регенерат? Как просто думать об этом сейчас! Но Илизарову нужна была реклама, удивлять мир огромными выращенными регенератами и вылеченными конечностями! На одной из международных конференций (при жизни Илизарова) у нас в зале даже зазвучали слова «за такие чудесные результаты – нобелевская премия». Сегодня под влиянием суждений ученых из других учреждений в Центре не разрешается «выращивать» регенераты длиной более 8 см за один приезд для лечения, так как большие могут деформироваться и «сминаться». Уже после Илизарова высокочастотный автодистрактор изобрели наши сотрудники, но опять-таки не были созданы все необходимые условия для регенерации и один энтузиаст уехал в Париж, второй – в Томск.

Обо всем этом приходится говорить потому, что отдельные врачи и до сих пор придерживаются старого подхода в лечении: важно знать только, как собрать аппарат, как его наложить и контролировать темп дистракции, а что в это время происходит в организме больного знать не нужно. Даже кафедра последипломного усовершенствования врачей, функционирующая на базе нашего Центра, ни слова не говорит о том, что такое посттравматический остеопороз и как с ним бороться, какие изменения возникают в органах и тканях после переломов и уравнивания длины конечностей, как восстановить нарушенный менструальный цикл, какой алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе. Для кафедры это все мелочи! Зачем приехавшему на курсы и ничего еще не знающему о методе Илизарова рассказывать о таких «тонкостях». Они ведь могут «отпугнуть» от метода. Поэтому, вероятно, и курсантов сейчас не стало – как наложить аппарат все знают, а «ерунду» знать не нужно.

Сорок лет потребовалось для первого этапа развития метода Илизарова. Может быть, если бы у Илизарова не было «бойцовского» характера и было умение прислушиваться к мнению других ученых, то времени потребовалось бы меньше, но и почти точно не было бы и сегодняшнего Центра.

Сегодня наступил второй этап, когда следует начать лечить человека с переломом, принимать все меры для нормализации нарушенных после травм функций организма и вести формирование уже не

регенерата, а кости, удерживая костные фрагменты с помощью аппарата Илизарова. Следует твердо усвоить, что регенерат – это продукт несоблюдения условий для формирования кости, измененных психологических свойств личности человека и возраста больного. Самая первая задача на втором этапе – создать максимально благоприятные условия для регенерации, отработать новые темпы дистракции и определить время лечения и затраты на него.

За 36 лет изучения возрастных изменений минеральной плотности костей скелета и костных регенератов нами создана научная школа «Минеральная плотность костей скелета», решающая в том числе различные вопросы профилактики и лечения остеопороза. Ведь первый в мире коммерческий костный денситометр (анализатор минералов) начал функционировать именно в нашем Центре, хотя и был создан в США. Несмотря на это, у нас широко пропагандировалась и насаждалась абсурдная идея, что в Курганской области остеопороза нет, так как население работает на дачах и поэтому «застраховано» от остеопороза. Но когда посмотришь на остановках автобуса, кто едет на дачи и огороды, то видишь одних согбенных стариков. И если наша область, единственная в мире, где нет остеопороза, то почему это не нашло отражение в книге рекордов Гиннеса? Почему в селах нашей области у детей встречаются деформации позвоночника и плоскостопие?

Из-за непонимания изучения роли процессов, протекающих при чрескостном остеосинтезе, постепенно под видом сокращения штата стали растаскиваться ставки и передаваться в другие подразделения, оборудование не обновлялось, даже на костном денситометре, практически новом, уже шесть лет не производится замена отработавшей свой ресурс рентгеновской трубки, не говоря уже о приобретении новой гамма-камеры. Додумались даже до того, что научную сотрудницу, защитившую диссертацию по особенностям нарушения МЦ при чрескостном остеосинтезе, перевели в лаборанты. Без этого ведь может произойти сползание центра в отдел травмы областной больницы. Чтобы этого не произошло, в числе первых шагов следует поступающих больных подразделять на группы по типу конституции развития человека с дефицитом минералов в 10, 20, 30% и т.д. От этого в известной мере зависит темп дистракции и время для уравнивания длины конечности. В процессе лечения следует определять содержание минеральных веществ в месте перелома, во всей конечности и во всем скелете. Ведь сегодня и по нашим данным и ЦИТО, видно, что подавляющее большинство людей, поступающих в травму – больные остеопорозом. Это даст нам возможность идти не по одной дороге в плотной толпе травматологов и прилагать героические усилия, чтобы удержаться в голове колонны, а следовать по рядом идущей, где лечат больных с остеопорозом и быть всегда впереди.

Поднимая эти вопросы, я хочу быть правильно понятым: я никого не критикую, никого не хочу в чем-либо убеждать, а констатирую лишь факт – первый этап в развитии метода Илизарова завершен. Сегодня следует лечить больных, используя метод Илизарова, как составную часть лечебного процесса. Я отчетливо понимаю, что быстро перестроиться и начать по-новому понимать свою профессию, как лечебный процесс, а не процедуру наложения аппарата, трудно. Старый способ лечения очень нравится и потребуются годы, чтобы психологически настроиться и идти только вперед. Но и цепляться за старое, стоя на новом пути, уже невозможно.

Накопленный нами опыт позволяет рекомендовать следующий алгоритм для развития максимальной активности репаративного костеобразования у ортопедо-травматологических больных в процессе чрескостного остеосинтеза.

Материл и методы исследования

Проведено всестороннее обследование 40000 больных с переломами костей конечностей в возрасте 18–55 лет, а также с уравниванием длины укороченной конечности (возраст больных – 14,9 ± 1,5 года, анатомическое укорочение сегмента составляло 5,9 ± 2,1 см), лечившихся методом чрескостного остеосинтеза. В процессе лечения определяли минеральную плотность костей (МПК) и регенератов на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США) серии DPX, модель NT. Магистральное кровообращение исследовали с альбумином человеческой сыворотки (фирма «CIS», Франция), меченным по ^{99м}Tc, на эмиссионном фотонном компьютерном томографе (гамма-камера) – «Фо-гамма 3ЛЦ-75» фирмы «Nuclear Chicago» (США). Тканевой кровоток изучали с ^{133}Xe. Состояние костеобразования исследовали на гамма-камере после внутривенного введения ^{99м}Tc-пирофосфата.

Концентрацию гормонов стресс-группы (АКТГ, кортизол, альдостерон), остеотропных гормонов (паратиреоидный, кальцитонин), а также соматотропина, кальцитонина, половых гормонов, инсулина и гастрина определяли методом радиоиммунологического анализа с использованием стандартных наборов. Расчет концентраций проводился на гамма-счетчике. Концентрацию циклических нуклеотидов определяли методом радиоконкурентного анализа с использованием наборов фирмы «Amersham» (Англия). Расчет концентрации проводился на бета-счетчике.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ

«Statistica 6.0» возможностей Microsoft Excel. Достоверность полученных результатов обеспечивалась применением стандартных диагностических методик и t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

1. Плановые операции и менструальный цикл.

1.1. На какой день МЦ назначить плановую операцию? Возникает вопрос: а менструация в каком цикле идет в старом или в новом? Ответ часто звучит неверно – в старом, хотя на самом деле – в новом. Первым днем нового цикла считается день появления кровянистых выделений. Вы назначаете операцию на второй день после менструации – а это уже 5–6 день цикла, в этот день уже одновременно развиваются 5–7 фолликулов. Если вы проводите операцию, они останавливаются в росте, происходит их атрезия. Цикл прерван. Больная нередко сообщает врачу: «Доктор, а у меня внеочередная менструация» (на самом деле это дисфункциональное маточное кровотечение, так как эпителия нет). Что делать врачу? То же, что и при травме – определять концентрацию пролактина и, если требуется, назначать таблетки для снижения его концентрации, чтобы предупредить нарушение следующего цикла.

1.2. Так на какой же день оперировать? В середине цикла обычно бывшего у данной конкретной женщины. Некоторые женщины могут точно определить время разрыва фолликула по немного болезненным сокращениям тянущего характера внизу живота – ткань яичника способствует разрыву фолликула. Затем появляется небольшое количество прозрачной жидкости – фолликул разорвался, а в нем много эстрогенов. Операцию можно назначать на следующий день. Но ведь прервется фаза желтого тела! Но это уже не так важно – беременности ведь в этот момент никто не ждет. Будет только укорочен следующий МЦ (за счет фазы желтого тела).

2. Как определить день начала репаративного процесса после перелома или при формировании регенерата для уравнивания длины конечности?

Самым чувствительным методом, по которому можно судить о начавшемся репаративном процессе, является определение концентрации циклических нуклеотидов. Концентрация циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в первые дни после перелома или операции увеличена, но быстро снижается и становится нормальной на 15–16 дни. Концентрация второго циклического нуклеотида – гуанозинмонофосфата (цГМФ) медленно нарастает. Определяют их отношение. В месте, где кривая отношения опускается ниже нормальных значений, и есть первый день начала репаративного процесса. Чаще всего это 8-й день от момента травмы. Затем нарастает активность репаративного процесса и он бурно развивается до 26 дня. С 28-го дня величина отношения нуклеотидов находится уже в пределах нормальных значений и интенсивность репаративного процесса начинает уменьшаться.

3. Измененная концентрация гормонов и низкая или отсутствующая микровибрация мышечных волокон как причины замедления репаративного процесса.

3.1. Повышенная концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) предназначена природой для обнажения концов костных фрагментов и соприкосновения органической основы обеих фрагментов. Одновременно он стимулирует выработку в почках витамина D_3, который способствует всасыванию кальция в кишечнике. С этого момента начинается формирование регенерата. Но для этого нужна еще и нормальная концентрация половых гормонов. Они взаимодействуют с рецепторами остеобластов и стимулируют их активность, о чем судят по содержанию остеокальцина в крови. При недостаточном содержании половых гормонов репаративный процесс развивается медленно, ослаблена минерализация регенерата и поэтому в крови длительно повышена концентрация ПТГ, что приводит к существенной деминерализации трабекулярной ткани во всем скелете.

3.2. Сниженное содержание соматотропина, катехоламинов, тиреостимулирующего гормона и повышенная концентрации кортизола и паратиреоидного гормона. Это приводит к генерализованной потере минералов. Поэтому и существуют такие понятия, как посттравматическая остеопения и остеопороз.

3.3. Велико влияние сниженной концентрации остеокальцина, кальцитриола и других биологически активных веществ на ослабление активности репаративного костеобразования и кровообращения в конечности после травм и уравнивания длины конечности.

3.4. Полному восстановлению МЦ (после первоначального стресса) мешает напряжение тканей в месте перелома и при формировании регенерата. Напряжение в тканях вызывает торможение в гипоталамусе, что приводит к уменьшению выработки нейрогормонов (в частности, фол-либерина и лю-либерина), поэтому в гипофизе снижена продукция фоллику-

лостимулирующего и лютеинизирующего гормонов и недостаточно развивается фолликул. Как следствие – недостаточная концентрация половых гормонов.

Гипофиз при уменьшении тормозящего влияния гипоталамуса продуцирует пролактин, тормозящий МЦ.

4. Функциональная напряженность сердечно-сосудистой системы в силу приспособительной реакции на травму, особенно у пожилых и старых людей. В итоге – мало крови в сосудах конечности, поэтому регенерация ослаблена.

5. Снижение функционального состояния психосоматических органов (желудок, ЖКТ в целом, печень и желчный пузырь, поджелудочная железа, почки) ослабляет активность репаративного процесса. Все 40 лет никто не ставил вопрос о том, что именно эти органы определяют течение репаративного процесса и возможный темп дистракции. Говорилось о том, что все зависит от аппарата. Но ведь аппарат всего лишь металлическая конструкция, а регенерат – это минерализованная органическая основа. Именно внутренние органы образуют все это. А об их состоянии никто ничего не хотел знать. Но можно подумать, что ничего не делалось. Нами все это изучалось. Но их функции никого не интересовали и не интересуют, так эти знания «могут бросить тень на метод». Сегодня именно такие знания нужны, чтобы лечить больных, а не тянуть из них регенерат и восхищаться аппаратом.

6. Уменьшенная в результате травмы или уравнивания длины конечности двигательная активность без осевой нагрузки на скелет.

7. Существенно ослабленная микровибрация мышечных волокон, которые как и кости, фиксированы спицами не только в месте травмы, но и во всем поврежденном сегменте. А микровибрация – главная энергия для транспорта питательных веществ и клеток в организме. Поэтому затруднена доставка питательных веществ к костным клеткам, в частности, к месту перелома, а также удаление погибших клеток из места повреждения.

8. При травме страдают не только психосоматические функции, но и микровибрационный фон всего тела человека и это ухудшает питание клеток печени, почек, спинного мозга (для поддержания микровибрационного фона в указанных органах уже имеются и продаются небольшие аппараты). В результате ограничивается образование необходимых для репаративного процесса ингредиентов. Важная задача – создать аппаратики для стимуляции мышечных волокон в месте перелома. Они должны располагаться между кольцами над регенератом. Для этого в каждом кольце должно быть небольшое отверстие для закрепления растяжек, на которых будет крепиться микровибратор (энергопитание его будет от батарейки). Над остающимися свободными от аппарата участками сегмента конечности (над мышцами) также должен находиться аппаратик для микровибрации мышечных волокон, но уже иной конструкции.

9. Больным необходимо ежедневно 180 г мяса без костей и сухожилий, что эквивалентно 40 г белка, а также нормальное количество минеральных веществ, особенно у пожилых и старых людей. С минеральными препаратами в повышенных количествах вопрос пока неясен, так как не решен способ их доставки к костным клеткам: приходят они в интерстициальное пространство, а микровибрация мышечных волокон отсутствует, начинается минерализация стенок артерий и больному наносится вред вместо пользы.

10. То, что некоторым врачам удается сокращать сроки лечения больных после травм и при уравнивании длины конечностей методом чрескостного остеосинтеза, дает основание считать, что при учете вышеуказанных факторов можно вплотную подойти к решению вопроса о формировании полноценной кости, а не регенерата. Регенерат ведь формируется в силу неполноценного обеспечения репаративного процесса необходимыми ингредиентами (белок, гормоны, минералы) и нарушения естественных путей их доставки к месту регенерации в силу снижения микровибрации мышечных волокон.

12. Сказывается изменение психологических свойств личности человека после травмы, высокая ситуационная тревожность, на переживание которой тратится жизненная энергия человека. В нашем Центре есть такие примеры: комбайнер в начале уборки зерновых сломал кости голени, его привезли в институт и наложили аппарат, а ночью он сбежал из клиники, приехал к себе и продолжил работу на комбайне. Для снятия аппарата он приехал только после окончания полевых работ. Когда врачи посмотрели на рентгеновский снимок, то удивились тому, что никаких следов перелома не было видно, а была полноценная кость. Были больные, которые на следующий день после перелома ходили по территории Центра маршевым шагом и перелом сросся очень быстро.

13. Имеет значение возраст пострадавшего и сниженная в силу этого сопротивляемость организма.

Тактика врача для сбора вышеназванных данных и управления активностью репара-

тивным костеобразованием при переломах и при уравнивании длины конечностей.

1. На 2–3-й день после поступления больного в клинику у него берется 2,0 мл крови. Сыворотка направляется в лабораторию для определения концентрации следующих гормонов:

а) пролактина и эстрадиола (у женщин);

б) тестостерона (у мужчин);

в) паратиреоидного гормона, соматотропина, катехоламинов, тиреостимулирующего гормона и кортизола.

2. В случае увеличения концентрации пролактина в 5–6 раз у женщин принимаются самые энергичные меры к быстрейшему восстановлению менструального цикла путем назначения препаратов, уменьшающих концентрацию пролактина. Повышенная концентрация пролактина и нарушение МЦ являются не только следствием травмы, но и напряжением тканей при дистракции для уравнивания длины конечностей и исправления деформаций.

3. Проводят опрос больных по анкетам для выявления отклонений в менструальном цикле, так как он – основной источник поступления женских половых гормонов. При низкой концентрации половых гормонов будет ослаблена минерализация регенерата и поэтому темп дистракции должен быть уменьшен.

4. Постоянно следят за функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы и при необходимости принимают меры для нормализации.

5. Контролируют степень снижения двигательной активности и частоту микровибраций мышечных волокон в конечности после травмы, так как микровибрационный фон тела человека – главный источник энергии для транспорта веществ и клеток в организме. Для устранения дефицита микровибраций можно использовать виброакустический аппарат Витафон-2.

6. По психологическим тестам оценивают возможные изменения в психологии человека после травмы (ситуационная тревожность, депрессивность, психоастеничность) и степень изменения психофизиологических функций организма и устраняют отклонения от нормы.

7. При повышенной ситуационной тревожности создают для больных индивидуальные вербальные схемы психической активности. Обучают их методике самовнушения (самогипноза).

8. В истории болезни должен находиться вкладыш, на котором ежедневно записываются съеденные больным белоксодержащие продукты (мясо) и количество полученных минеральных веществ.

9. О состоянии сформированного регенерата (длина за один этап лечения не более 7 см) судят по содержанию в нем минеральных веществ, высоте срединной зоны просветления и ее минерализации. Но такой способ оценки неверный. Верно оценить функциональное состояние органов и систем, обеспечивающих репаративный процесс, и если их адаптивные возможности находятся на грани срыва, то дистракцию прекращают независимо от указанных параметров («Нельзя вытягивать из человека последние жилы»).

Заключение

На сегодняшний день аппарат Г.А. Илизарова максимально усовершенствован, врачи мастерски владеют методиками его наложения на конечность и управлением репаративным процессом. Поэтому настало время лечить не только место перелома, но и незамедлительно нормализовать все измененные сразу после травмы функции организма, чтобы репаративный процесс протекал в самых благоприятных условиях. Поэтому могут измениться уже известные сроки формирования костных регенератов и темпы дистракции. Если использовать высокочастотные автодистракторы, полноценное питание, регулировать микровибрационный фон во всем теле и месте перелома возможно будет формировать полноценную кость. Претерпел изменения и старый способ характеристики объекта научных наблюдений у больных. Раньше для этого достаточно было написать число больных, их пол и возраст. Сегодня же обязательно нужно разделить больных на группы в зависимости от соматотипа и дефицита минералов в скелете. Только при таком условии другие практические врачи смогут реально воспользоваться накопленными научными данными в процессе лечения больных.

Список литературы

1. Илизаров Г.А., Свешников А.А. Радионуклиды: информация о регенерации // Медицинская газета. – 1979. – С. 2.

2. Свешников А.А. Методы ядерной медицины в оценке функционального состояния конечности при компрессионно-дистракционном остеосинтезе по Илизарову // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза: материалы Всесоюзного симпозиума с участием иностранных специалистов. – Курган, 1983. – С. 40– 41.

3. Свешников А.А. Скорость движения лимфы в верхней и нижней конечностях // Физиология человека. – 1988. – Т. 14, № 5. – С. 534– 539.

4. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 28–33.

5. Свешников А.А. Влияние оперативных вмешательств на концентрацию гормонов крови, регулирующих

менструальный цикл // Гений ортопедии. – 1998. – № 1. – С. 48–53.

6. Свешников А.А. Зависимость репаративного костеобразования от состояния желудочно-кишечного тракта // Актуальные вопросы ортопедии, травматологии и нейрохирургии: материалы науч.-практ. конф. – Казань, 2001. – С. 49–50.

7. Свешников А.А. Материалы к разработке комплексной схемы корректировки функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе // Гений ортопедии. – 1999. – № 1. – С. 48–53.

8. Свешников А.А. Задачи, поставленные РАМН перед центром Г.А. Илизарова, по профилактике и лечению остеопороза // Илизаровские чтения: материалы Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2011. – С. 552–553.

References

1. Ilizarov G.A., Sveshnikov A.A. Radionuclidi: informatsiya o regeneratsii// Medicinskaya gazeta. 1979. p.

2. Sveshnikov A.A. Metodi Yadernoi meditsine v otsenke functsionalnogo sostoyaniya konechnosti pri compressionno-distraktsionnom osteosinteze po Ilizarovu. Materiali vsesoyuznogo simposiuma s uchastiem inostranykh spetsialistov «Experimentalno-teoreticheskie i clinicheskie aspekty KNIIÈKOT method chreskostnogo osteosynteza. Kurgan, 1983. pp. 40–41.

3. Sveshnikov A.A. Skorost dvizheniya limfi v verkhney i nizhnei konechnostyakh. Fisiologiya cheloveka. 1988. t. 14. no. 5. pp. 534–539.

4. Sveshnikov A.A. Menstrualniy tsikl posle travmi I pri udlinenii konechnosti/ Genii ortopedii. 1997. no. 3. pp. 28–33.

5. Sveshnikov A.A. Vliyanie operativnikh vmeshatelstv na kontsentratsiyu gormonov krovi, reguliruyuschikh menstrualnii tsikl // Geniy ortopedii. 1998. no. 1. pp. 48–53.

6. Sveshnikov A.A. Zavisimost reparativnogo kosteoobrasovaniya ot sostoyaniya zheludochno-kishechnogo tracta. Materialy nauchno-prarticheskoi konferenthii «Actualnii voprosi ortopedii, traumatologii i neirochirurgii «. Kazan, 2001. pp. 49–50.

7. Sveshnikov A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoy skhemi korrektirovki funktsionalnogo sostoyaniya vnutrennikh organov pri chreskostnom osteosinteze. Geniy ortopedii. 1999. no. 1. pp. 48-53.

8. Sveshnikov A.A. Zadachi, postavlenii RAMN pered tsentrom G.A. Ilizarova, po profilaktike i lecheniyu osteoporosa. Materialy nauchno-prarticheskoi konferentsii s mezhdunarodnim uchastiem Ilizarovskie chteniya/ Kurgan, 2011. pp. 552–553.

Рецензенты:

Бордуновский В.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней и урологии ГОУ ВПО «Челябинская госмедакадемия» Минздравсоцразвития РФ, г. Челябинск;

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Тюменская госмедакадемия» Минздравсоцразвития РФ, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 02.02.2012.

УДК 616.831-005.4

КЛИНИКО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА И КОЛИЧЕСТВА ОЧАГОВ ИНФАРКТА МОЗГА

Сластён Е.В., Малькова Н.Н., Колесниченко Ю.А., Стоякина М.С.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, e-mail: pavlova16@list.ru

Проведена клинико-томографическая оценка тяжести ишемического инсульта (ИИ) в зависимости от объема и количества очагов инфаркта мозга. Обследовано 70 пациентов с первичным ИИ. Всем больным проведено неврологическое обследование, компьютерная томография (КТ) головного мозга (ГМ) при поступлении и в динамике через 6 месяцев после инсульта. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ «Statistica 6.1», «Excel 2003». Степень тяжести ИИ оценивалась с помощью Скандинавской шкалы. Реабилитационный период оценивался с помощью шкалы Ранкин. Течение ИИ и исход заболевания во многом зависит от ряда факторов, среди которых немаловажную роль играют объем и количество очагов инфаркта мозга. Поэтому оценка тяжести ИИ позволяет своевременно назначить правильную терапию и избежать тяжелых последствий.

Ключевые слова: ишемический инсульт, головной мозг, объем, количество очагов, компьютерная томография

CLINICAL-TOMOGRAPHIC EVALUATION OF ISCHEMIC STROKE SEVERITY ACCORDING TO NUMBER AND VOLUME OF BRAIN INFARCTION FOCUSES

Slastjon E.V., Malkova N.N., Kolesnichenko J.A., Stojakina M.S.

Ulyanovsky State University, Ulyanovsk, e-mail: pavlova16@list.ru

There was provided estimation of clinical- tomographic evaluation of ischemic stroke (IS) severity according to number and volume of brain infarctoin focuses. 70 patients with ischemic stroke were examined. All patients were examined with neurological survey, computer tomography (CT) of brain at the moment of admission and in the dynamics within 6 months after the past IS. Statistical processing of results of research was done with the help of the programs «Statistica 6.1», «Excel 2003». The degree severity of IS was estimation by Scandinavian Scale. The period of recovery was estimated by Rankin Scale. The course of IS and outcome of the disease depend on a number of factors where as number and volume of brain infarctoin focuses are of great importance. Therefore estimation of IS severity allow to prescribe relevant therapy and avoid negative results.

Keywords: ischemic stroke, brain, volume, number of focuses, computer tomography

Наиболее актуальной проблемой в современной неврологии является инсульт. Инсульт – это основная причина хронической нетрудоспособности и наиболее частое последствие тромбоэмболической окклюзии мозговой артерии. В течение первых часов и дней после инсульта возникают нарушение кровоснабжения, метаболическая депривация, эксайтотоксичность, периинфарктная деполяризация, воспаление и программируемая смерть клеток – как явления, сопутствующие ишемическому повреждению тканей мозга [12].

Человеческие эмоциональные потери, проблемы и страдания, связанные с возникновением инсульта, оценить в цифрах невозможно, однако подсчитанные экономистами расходы на лечение, постинсультную медицинскую реабилитацию, потери в сфере производства составляют от 16,5 до 22 млрд долларов ежегодно [5, 7], что характеризует инсульт как медицинскую проблему, наносящую огромный и часто невосполнимый ущерб экономике [9].

По данным Всероссийского центра профилактической медицины, в нашей стране от цереброваскулярных заболеваний умирает 25% мужчин и 39% женщин, несмотря на более высокую заболеваемость инсультом у мужской половины населения [6, 8, 10, 11].

Примерно 55% доживших до конца 3-го года после перенесенного инсульта в значительной мере не удовлетворены качеством своей жизни; у 50% наступает повторный инсульт в последующие 5 лет жизни [1, 2, 3, 4]. Частота повторных инсультов в 9 раз превыщает таковую в общей популяции, при этом в течение первого года повторные инсульты происходят у 10–26% больных. Несмотря на выявленное снижение летальности при повторных инсультах с 51,8% в 2001 г. до 35,0% в 2003 г., смертность от них достигает в нашей стране 128 на 100 тыс. жителей в год, являясь самой высокой в мире [9].

Различные факторы влияют на клиническую картину ишемических инсультов, среди которых можно выделить локализацию ишемических поражений, количество очагов и объемы инфарктов мозга. Очень важно учитывать каждый из факторов, который приводит к ишемическому инсульту, чтобы в последующем выбрать правильную терапию и избежать тяжелых последствий.

Цель исследования – клинико-томографическая оценка тяжести ИИ в зависи-

мости от объема и количества очагов инфаркта мозга.

Материалы и методы исследования

Обследовано 70 пациентов с первичным ИИ на базе неврологического отделения Центральной Клинической Медсанчасти Муниципального управления здравоохранения г.Ульяновска. Средний возраст больных с ИИ составил 63,5 ± 7,4 года, из них у мужчин составил 62,4 ± 6,9 лет, у женщин – 65,1 ± 7,9 лет.

Всем больным проведено клинико-неврологическое обследование, КТ ГМ при поступлении и в динамике через 6 месяцев после перенесенного ИИ.

Для объективизации тяжести состояния больного, выраженности очагового неврологического дефицита, динамики клинических показателей нами использовалась Скандинавская шкала (Scandinavian Stroke Study Group, 1985) с диапазоном значений от 0 до 60 баллов.

Для объективизации динамики симптомов и функциональных нарушений, для оценки эффективности реабилитационных мероприятий мы использовали модифицированную шкалу Ранкин (mRS) (Rankin J., 1957).

Для оценки функционального состояния после инсульта нами была использована шкала Ранкин, которая включала пять степеней инвалидизации после ИИ: первая степень (отсутствие признаков инвалидности – 0 баллов), вторая степень (легкие признаки инвалидности – 1 балл), третья степень (умеренно выраженные признаки инвалидности – 2 балла), четвертая степень (выраженные признаки инвалидности – 3 балла), пятая степень (сильно выраженные признаки инвалидности – 4, 5, 6 баллов).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ «Statistica 6.1», «Excel 2003». Статистически значимыми считались различия при уровне вероятности более 95% ($p < 0,05$). Также использовались методы оценки непараметрических данных с вычислением медианы и межквартильного интервала (25–75-й процентили) при описательной статистике количественных признаков. Для проверки гипотезы о различии выборок (групп больных) использовался тест Манна–Уитни. Изменение признака в динамике оценивали с помощью Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

Всем пациентам было проведено клиническое обследование и КТ ГМ при поступлении и в динамике через 6 месяцев после перенесенного ИИ. В результате в зависимости от объема инфаркта мозга все 70 больных были разделены на 4 группы: 1 – с малыми ИИ у 37 (52,9%) пациентов, 2 – со средними ИИ у 16 (22,9%) пациентов, 3 – с большими ИИ у 6 (8,6%) пациентов, 4 – с лакунарными у 11 (15,7%) пациентов. В зависимости от количества очагов инфаркта ГМ больные составили 2 группы: с единичными ИИ – 57 (81,4%) пациентов, с сочетанными (многоочаговыми) ИИ – 13 (18,6%) пациентов.

Для оценки тяжести клинических показателей и выраженности очаговой симптоматики при поступлении и в динамике все пациенты были оценены с помощью шкал.

Оценка тяжести неврологического дефицита у пациентов в зависимости от объема первичного очага ИИ с помощью Скандинавской шкалы была следующая: при поступлении выраженный неврологический дефицит наблюдался в группе пациентов с большими по объему ИИ (30,6 баллов) по сравнению с группами пациентов с малыми (42,2 балла), средними (38,8 баллов) и лакунарными (47,8 баллов) по объему ИИ ($p < 0,05$). При оценке тяжести пациентов в динамике лучший темп восстановления показала группа с лакунарными (55,5 баллов) ИИ, самый медленный – группа со средними (44,9 балла) ИИ ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Оценка тяжести неврологического дефицита у пациентов в зависимости от объема инфаркта мозга

Шкала	Объемы очага ИИ (n)			
	большие (n = 6)	средние (n = 16)	малые (n = 37)	лакунарные (n = 11)
Скандинавская Me [25; 75]	30,6 [10; 45]* * / 47,8 [43; 51] *	38,8 [35; 44] #■ / 44,9 [39; 51] *	42,2 [35; 47] •• / 50,2 [46; 54] *	47,8 [42; 57]^• / 55,5 [51; 60] *

Примечания: показатели в числителе – при первичном исследовании, в знаменателе – в динамике:

••p < 0,05 – при сравнении групп больных с малым и средним по объему ИИ;
**p < 0,05 – при сравнении групп больных с малым и большим по объему ИИ;
^p < 0,05 – при сравнении групп больных с малым и лакунарным ИИ;
#p < 0,05 – при сравнении групп больных с большим и средним по объему ИИ4;
■ p < 0,05 – при сравнении групп больных с лакунарным и средним ИИ;
• p < 0,05 – при сравнении групп больных с лакунарным и большим ИИ;
*p < 0,05 – статистически значимый критерий по Вилкоксону.

Анализ оценки степени инвалидизации показал, что больные, перенесшие малый по объему ИИ, в основном составили группу с легкой степенью признаков инвалидности (43,2%), пациенты с большими и лакунарными по объему ИИ составили группу

с умеренной степенью инвалидности (83,3–36,4%), т.е. больные нуждаются в некоторой посторонней помощи при одевании, гигиеническом уходе за собой; больные не в состоянии внятно читать или свободно общаться с окружающими. Пациенты со средними ИИ составили группу с выраженной степенью признаков инвалидности (56,3%), т.е. такие больные не в состоянии ходить и ухаживать за собой без посторонней помощи, они нуждаются в круглосуточном присмотре и в ежедневной посторонней помощи. При этом они в состоянии самостоятельно или при минимальной помощи со стороны выполнять какую-то часть мероприятий по уходу за собой ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Оценка степени инвалидизации с помощью шкалы Ранкин

Объем инсульта	Степени инвалидизации (%)			
	вторая	третья	четвертая	пятая
Большие	-	5 (83,3)	1 (16,7)	-
Средние	2 (12,5)	2 (12,5)	9 (56,3)	3 (18,8)
Малые	14 (43,2)	10 (27)	6 (16,2)	7 (18,9)
Лакунарные	-	4 (36,4)	3 (27,3)	-

При оценке тяжести неврологического дефицита у пациентов в зависимости от количества очагов ИИ видно, что более выраженная симптоматика наблюдалась в группе пациентов с сочетанными ИИ (40,8 баллов), в отличие от группы с единичными ИИ (43,7 балла) ($p < 0,05$). Однако, оценивая эти группы в динамике, восстановление неврологического дефицита было одинаковым в обеих группах ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Оценка тяжести неврологического дефицита у пациентов в зависимости от количества очагов ИИ

Шкала	Количество очагов (n)	
	единичные (n = 57)	сочетанные (n = 13)
Скандинавская Me [25; 75]	43,7 [35; 48]* / 50,0 [46; 57]	40,8 [42; 45] * / 50,2 [46; 51]

Примечания: показатели в числителе – при первичном исследовании, в знаменателе – в динамике:

*p < 0,05 – при сравнении групп больных с единичными и сочетанными ИИ.

При оценке степени функционального восстановления по шкале Ранкин в группах пациентов в зависимости от количества очагов ИИ видно, что пациенты с единичными и сочетанными ИИ в основном составили группу с четвертой группой инвалидности ($p < 0,05$) (табл. 4).

Заключение

При оценке тяжести неврологического дефицита в группах больных в зависимости от объема ИИ при поступлении по Скандинавской шкале более выраженный неврологический дефицит наблюдался в группе с большими по объему ИИ, однако, оценивая группы в динамике, пациенты, перенесшие большие по объему ИИ оказалась не на последнем месте по восстановлению, самый медленный регресс симптоматики оказался в группе со средними по объему ИИ.

Оценивая степень функционального восстановления по шкале Ранкин, также можно увидеть, что пациенты со средними ИИ составили четвертую степень инвалидизации.

Таблица 4

Оценка степени инвалидизации с помощью шкалы Ранкин

Количество очагов	Степени инвалидизации (%)			
	вторая	третья	четвертая	пятая
Единичные	9 (15,8)	15 (26,3)	25 (43,9)	8 (14)
Сочетанные	2 (15,4)	2 (15,4)	7 (53,8)	2 (15,4)

Таким образом, при выборе лечения очень важно учитывать объем патологического очага, так как правильно выбранная тактика возможно поможет избежать тяжелых последствий.

В зависимости от количества очагов ИИ в нашем исследовании видно, что при поступлении более яркая неврологическая симптоматика наблюдалась в группе с единичными ИИ, однако восстановление было одинаковым как в группе с единичными, так и в группе с сочетанными ИИ. Оценивая пациентов по шкале Ранкин, больные с единичными и сочетанными ИИ состави-

ли группу с выраженной степенью инвалидизации.

Следовательно, оценивая выраженность неврологической симптоматики, очень важно определить количество очагов ИИ и оценить тяжесть по шкалам, так как это позволяет разработать прогностические критерии реабилитационных мероприятий для пациента.

Список литературы

1. Варакин Ю.Я. Эпидемические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения // Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – №2. – С. 4–10.

2. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Эпидемиология инсульта в России // Неотложные состояния в неврологии. – Орел, 2002. – С. 16–21.

3. Очерки ангионеврологии / Н.В. Верещагин, И.В. Ганнушкина, З.А. Суслина, А.А. Болдырев, М.А. Пирадов, М.М. Танащян с соавт. – М., 2005.

4. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. – СПб., 1999. – 336 с.

5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.

6. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, Л.В. Скворцова, Л.В. Стаховская, В.В. Киликовский, Н.Ю. Айриян // Consilium medicum. Неврология. – 2003. Специальный выпуск. – С. 5–7.

7. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадова, З.А. Суслиной. – М.: Интермедика, 2002.

8. Заболеваемость и смертность от мозгового инсульта среди населения / Р.Г. Оганов, Г.С. Жуковский, А.И. Федин и др. // Тер. арх. – 1989. – №9. – С. 29–32.

9. Антиоксидантная нейропротекция при инсульте / С.А. Румянцева, А.И. Федин, Е.В. Силина, С.Б. Болевич. – СПб.: Тактик-Студио, 2008. – С. 6

10. Смертность населения Российской Федерации 1995, 1998, 2000, 2001, 2002 гг. (статистические материалы). Минздрав РФ. – М., 1996–2003.

11. Суслина З.А., Варякин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с., ил.

12. Hossman K.-A.Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia // Ann. Neurol. – 1994. – V. 36. – P. 557–565.

References

1. Varakin Yu.Ya. *Epidemicheskiye aspekty profilaktiki narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya* (Epidemiological aspects of the prevention of violations of cerebral circulation). *Atmosfera. Nervnyye bolezni,* 2005, no. 2, pp. 4–10.

2. Vereshchagin N.V., Varakin Yu.Ya. *Epidemiologiya insulta v Rossii. Neotlozhnyye sostoyaniya v* nevrologii (Epidemiology of stroke in Russia. Emergency conditions in neurology). Orel, 2002, pp. 16–21.

3. Vereshchagin N.V., Gannushkina I.V., Suslina Z.A., Boldyrev A.A., Piradov M.A., Tanashchyan M.M. s soavt. *Ocherki angionevrologii* (Essays angioneurology). M, 2005.

4. Vilenskiy B.S. *Insult: profilaktika, diagnostika i lecheniye* (Stroke: prevention, diagnosis and treatment). SPb., 1999, pp. 336.

5. Gusev Ye.I., Skvortsova V.I. *Ishemiya golovnogo mozga* (Cerebral ischemia). M.: Meditsina, 2001, pp. 328.

6. Gusev Ye.I., Skvortsova L.V., Stakhovskaya L.V., Kilikovskiy V.V., Ayriyan N.Yu. *Epidemiologiya insulta v Rossii* (Epidemiology of stroke in Russia). *Consilium medicum. Nevrologiya,* 2003. Spetsialnyy vypusk, pp. 5–7.

7. *Insult. Printsipy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki* (Stroke. Principles of diagnosis, treatment, prevention). Pod red. N.V. Vereshchagina, M.A. Piradova, Z.A. Suslinoy. M.: Intermedika, 2002.

8. Oganov R.G., Zhukovskiy G.S., Fedin A.I. i dr. *Zabolevayemost i smertnost ot mozgovogo insulta sredi naseleniy* (Morbidity and mortality from stroke in the population). Ter. arkh. 1989. no. pp. 29–32.

9. Rumyantseva S.A., Fedin A.I., Silina Ye.V., Bolevich S.B. *Antioksidantnaya neyroprotektsiya pri insulte* (Antioxidant neuroprotection in stroke). SPb.: Taktik-Studio, 2008, pp. 6.

10. *Smertnost naseleniya Rossiyskoy Federatsii 1995, 1998, 2000, 2001, 2002 gg. (statisticheskiye materialy). Minzdrav RF* (Mortality in the Russian Federation 1995, 1998, 2000, 2001, 2002 (statistical material). Ministry of Health of the Russian Federation). M., 1996–2003.

11. Suslina Z.A., Varyakin Yu.Ya., Vereshchagin N.V. *Sosudistyye zabolevaniya golovnogo mozga: Epidemiologiya. Osnovy* profilaktiki (Vascular diseases of the brain: Epidemiology. Basics of prevention). M.: MEDpress-inform, 2006. pp. 256, il.

12. Hossman K.-A.Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia // Ann. Neurol. 1994. V.36. P. 557–565.

Рецензенты:

Машин В.В., д. м. н., профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Белова Л.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет». г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 616.37-002.4-085 059:615.837

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭСТЕТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО МЕХАНИЗМАМ СТАРЕНИЯ КОЖИ И СООТНОШЕНИЮ КОЛЛАГЕНА I/III ТИПОВ

Смирнова Г.О., Мантурова Н.Е., Топчиева Г.В., Ступин В.А.

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, Москва, e-mail: silinaekaterina@mail.ru

В работе изучены морфологические особенности кожи 20 женщин, 45–60 лет, после хирургических вмешательств по поводу инволюционных изменений лица 2–3 степени. Выявлено, что у 40% пациенток с выраженным птозом тканей до операции (деформационный тип старения) имеется врожденная патология соединительной ткани, обусловленная относительным избытком незрелого коллагена III типа, это приводит к уменьшению соотношения зрелого коллагена I типа к III типу и снижению прочности соединительной ткани. В этой группе пациенток выявлена значимо большая частота варикозной болезни нижних конечностей, грыж различных локализаций и ожирения 2–3 степени. При гистологическом исследовании отмечено наличие гигантских фибробластов, а также фибробластов с повышенной синтетической активностью, что говорит о незрелости соединительной ткани. Именно у этой группы можно прогнозировать неблагоприятные результаты эстетических вмешательств в области лица.

Ключевые слова: старение, инволюционные изменения, коллаген, фибробласты, эстетическая хирургия

AGING SKIN MECHANISMS AND COLLAGEN RATIO I / III TYPES IN PREDICTION OF AESTHETIC SURGERY

Smirnova G.O., Manturova N.E., Topchieva G.V., Stupin V.A.

Named after N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, e-mail: silinaekaterina@mail.ru

The article evaluates the results of skin morphological investigation after face-lifting plastic surgery interventions which were performed to middle aged, and late middle-aged women (45–60 y.o) with the normal process of skin aging. Pre-surgical medical exam figure out that 40% of patients seeking for medical aid, suffered from marked tissue ptosis, which was classified as deformity aging. It was figured out that destruction of connective tissue derangements coincides with increased level of non developed 3d type collagen, which misbalanced collagen metabolism, and ratio collagen 1t type/collagen 3d type, and by this mean causes the weakness of collagen tissue support all in all. Beyond that, patients with collagen misbalance suffered from venous insufficiency of lower extremities, hernias of different localization, and obesity of 2–3 stages. Tissue morphological investigations revealed giant fibroblasts, as well as fibroblast cells with high metabolic activity, which may be related with the underdevelopment of connective tissue. The results of the study highlighted the possibility of poor prognostic values after plastic surgery in patients of presented setting, after face-lifting procedures.

Keywords: aging, involutionary collagen derangements, fibroblast misbalance, aesthetic surgery

Старение мягких тканей лица является частью общего биологического процесса старения и определяется теми же законами. Возрастные изменения кожи проявляются, как правило, после 35 лет: происходит истончение эпидермального слоя, кожа становится вялой, более сухой за счет нарушения гидробаланса, микроциркуляции, истончается слой коллагеновых и эластиновых волокон в дерме, наряду со складчатостью появляются мелкие морщины, прогрессирует гравитационный птоз [1].

Если у пациентов 40–50 лет нехирургические варианты коррекции дают хороший эффект и позволяют поддерживать гомеостаз кожи на более молодом уровне, у пациентов старшей возрастной группы с деформационным типом старения встает вопрос о хирургическом вмешательстве. Для коррекции инволюционных изменений лица врачи рекомендуют классические операции перемещения кожи лица и шеи. Существуют различные подходы к проведению этих операций: поверхностный или подкожный лифтинг по стандартной методике, более глубокий лифтинг с перемещением и фиксацией SMAS [2].

Стандартное перемещение кожи лица предполагает выделение кожно-жирового лоскута в пределах трех больших зон: височной, щечной и позадиушной и иссечения избытка кожи. SMAS-лифтинг раздвигает рамки коррекции классического лифтинга лица посредством поднятия подкожного жира и подкожной мышцы шеи вместе с кожей шеи как сложного мышечно-кожного лоскута (рис. 1).

Хороший клинический результат после хирургического вмешательства гарантируется пациенту в течение 7–10 лет. Почему же у одних пациентов мы получаем длительный результат, а у других, несмотря на все старания хирурга, правильно выбранный объем оперативного вмешательства и отсутствие осложнений – результаты не длительны. Хороший непосредственный

эффект оперативного вмешательства, а через 3–5 лет прогрессирует птоз мягких тканей и приходится выполнять повторную операцию. Почему у одних пациентов в 50–60 лет мелкоморщинистый тип старения, у других – деформационный, сопровождающийся выраженным гравитационным птозом? Возможно, ответ на эти вопросы связан с особенностями старения кожи и соединительной ткани в целом.

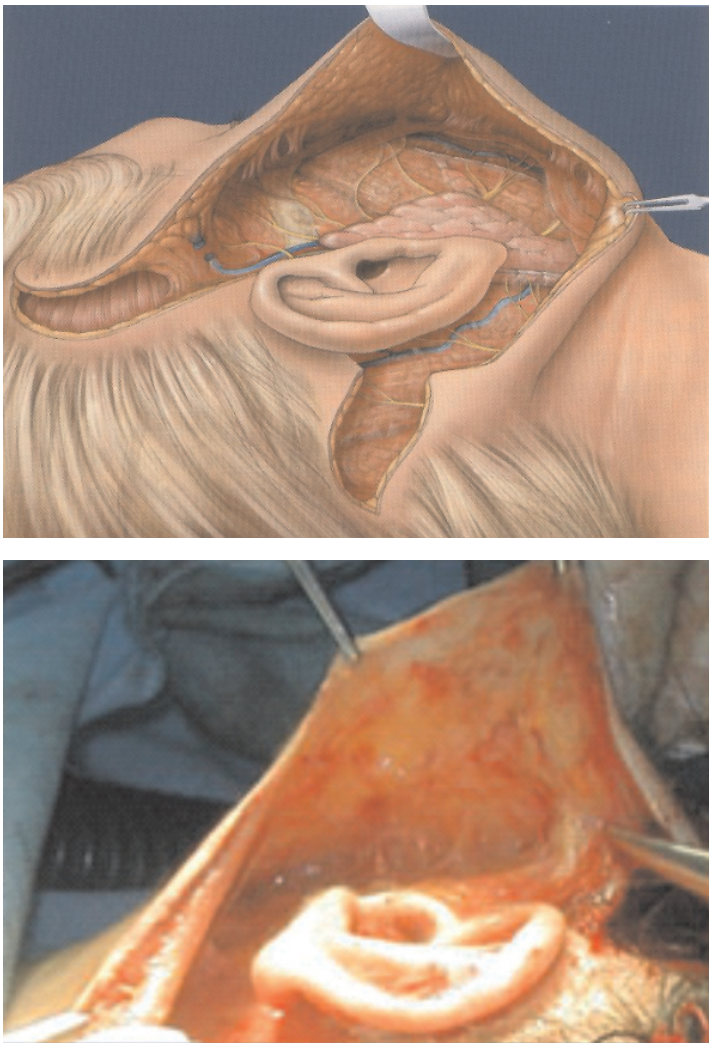


Рис. 1. Техника выполнения циркулярного лифтинга лица

Материалы и методы исследования

Изучены морфологические особенности кожи у 20 женщин, 45–60 лет, после хирургических вмешательств по поводу инволюционных изменений лица 2–3 степени (SMAS-лифтинг, SMAS лифтинг в сочетании с нижней блефаропластикой), двум из них хирургические вмешательства выполнялись повторно, через 5 лет после подкожного лифтинга по стандартной методике.

В работе использован комплекс морфологических методов исследования, включающий световую и трансмиссионную электронную микроскопию. С целью определения морфологической зрелости, плотности расположения и выявления основных типов коллагена проводилась окраска сириусом красным. Препараты изучались в поляризованном свете. Полученные микрофотографии в электронном виде анализировались в программе Image pro plus V 5.0, где проводился комплекс расчетов, направленных на выявление соотношения пикселей красного (коллаген I типа) и зеленого (коллаген III типа) цветовых диапазонов. Изображения сравнивались с препаратами группы контроля, полученными у 10 пациенток разного возраста, оперированных по поводу инволюционных изменений 2 степени (нижняя блефаропластика), без клинических признаков слабости соединительной ткани и выраженного птоза.

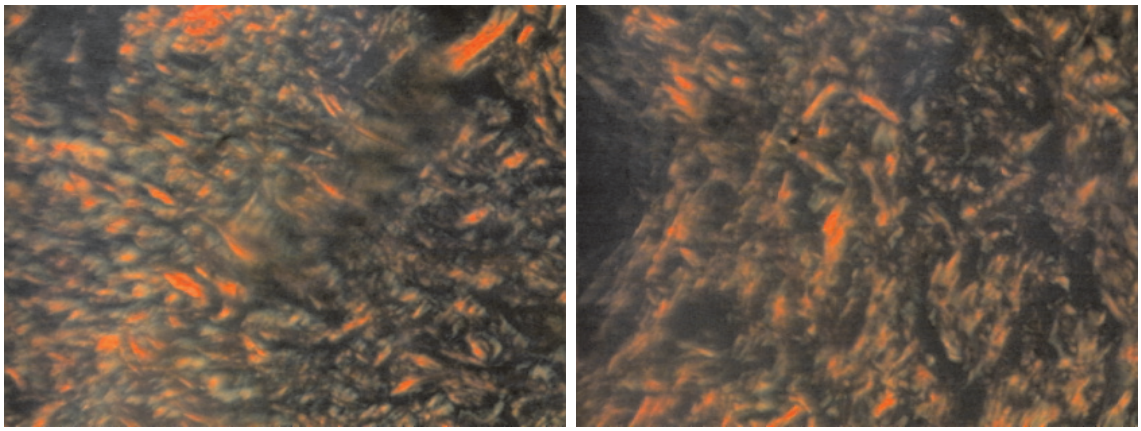
Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявлено, что у 8 пациенток в основной группе (том числе 2-х повторно оперированных) с инволюционными изменениями кожи 3 степени и выраженным птозом до операции (деформационный тип старения) имеется врож-

денная патология соединительной ткани, обусловленная относительным избытком незрелого коллагена III типа со слабыми прочностными характеристиками. Это приводит к уменьшению соотношения зрелого коллагена I типа к III типу и снижению прочности соединительной ткани. Соотношения коллаген I/III составил (Me) 3,68. Отмечено, что у пациентов с 1 и 2 типом инволюционных изменений, при отсутствии выраженного птоза мягких тканей лица и без клинических признаков патологии соединительной ткани, средний показатель соотношения коллаген I/III составил (Me) 4,18. Это подтверждает врожденный характер патологии соединительной ткани.

Современные исследования позволили выявить увеличение матричной РНК (мРНК) проколлагена III и нормальное или слегка повышенное количество мРНК проколлагена I в фибробластах кожи при инволюционных изменениях кожи [3,4,5]. Количество металлопротеиназ (ферментов, модифицирующих незрелый коллаген III типа в зрелый) и их генетических предшественников – мРНК, является одинаковым у лиц с 1, 2 и 3 степенью инволюционных изменений. Вышеуказанные факты указывают на генетически обусловленное нарушение синтеза коллагена.

Изучение препаратов, окрашенных сириусом красным в поляризованном свете, подтвердило это предположение. Коллаген I типа был представлен красными, плотно упакованными между собой фибриллами. Незрелый коллаген III типа выглядел тоньше, имел зеленое окрашивание. Микроскопическое исследование показало, что в соединительной ткани у пациентов с инволюционными изменениями тканей лица 3 степени коллагеновые фибриллы имели различный диаметр, а коллагеновые волокна формировали сетчато-волокнистую или параллельно-волокнистую архитектонику. Отмечено, что при обоих типах организации коллагеновых волокон в ряде случаев было обнаружено увеличение содержания тонких пучков, дающих зеленое свечение, что косвенно указывало на повышение содержания коллагена III типа (рис. 2). Соотношение коллагена I/III типа у 40 % пациентов основной группы было сниженным, в то время как у 100 % пациентов контрольной группы данное соотношение было нормальным.



Соотношение коллагена I/III снижено *Соотношение коллагена I/III норма*

Рис. 2. Электронная микроскопия кожи основной и контрольной группы окраска Сириусом красным в поляризационном свете

Мы разделили основную группу на 2 подгруппы в зависимости от изменения соотношения коллагена I и III типа: 1А – соотношение коллагена I/III типа норма (Me = 4,18) – 12 пациенток; 1Б – соотношение коллагена I/III типа снижено (Me = 3,68) – 8 пациенток. И проследили тип старения кожи, выраженность и степень прогрессирования инволюционных изменений, частоту повторных операций и морфологические характеристики кожи в обеих подгруппах (рис. 3).

Пациенты 1 Б подгруппы со сниженным соотношением коллагена I/III имели более быстрый прогресс инволюционных изменений, деформационный тип старения мягких тканей лица и именно у этой группы можно прогнозировать неблагоприятные результаты эстетических вмешательств в области лица: 2-е из 8 пациентов (25 %) были повторно оперированы. При анализе этой группы выявлена значимо большая частота варикозной болезни нижних конечностей и грыж различных локализаций (50 % пациентов), а также ожирение 2–3 степени (у 50 % пациентов) или сочетание этих заболеваний ($p < 0,05$). Это подтверждает предположение о сходстве данной патологии и указывает на слабость соединительной ткани.

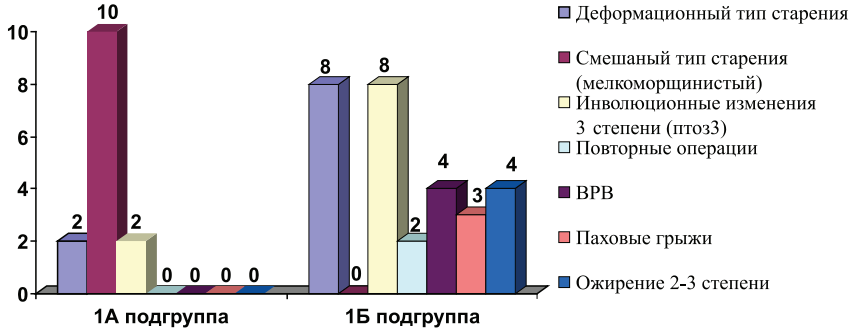


Рис. 3. Связь типа старения, прогрессирования инволюционных изменений кожи с патологией соединительной ткани

Гистологическое исследование биопсийного материала пациентов 1А и 1Б подгрупп позволяет отметить, что инволюционные изменения кожи затрагивают все ее отделы, включая производные. При морфологическом анализе выявлены следующие изменения структур эпидермиса и субэпидермальной зоны, одинаковые для обеих подгрупп: истончение эпителиального пласта за счет уменьшения объема шиповатого и зернистого слоев; уменьшение количества и размеров эпидермальных выростов, что дает сглаженный сосочковый рисунок. В эпидермисе определяются умеренно выраженный акантоз, кератоз, в шиповатом и зернистом слоях – спонгиоз. Граница между эпидермисом и дермой имеет вид практически ровной полосы, электронно-микроскопический уровень исследования выявляет истончение всех составных частей дермо-эпидермальных соединений, что характерно для инволюционных изменений кожи пациенток старшей возрастной группы (рис. 4).

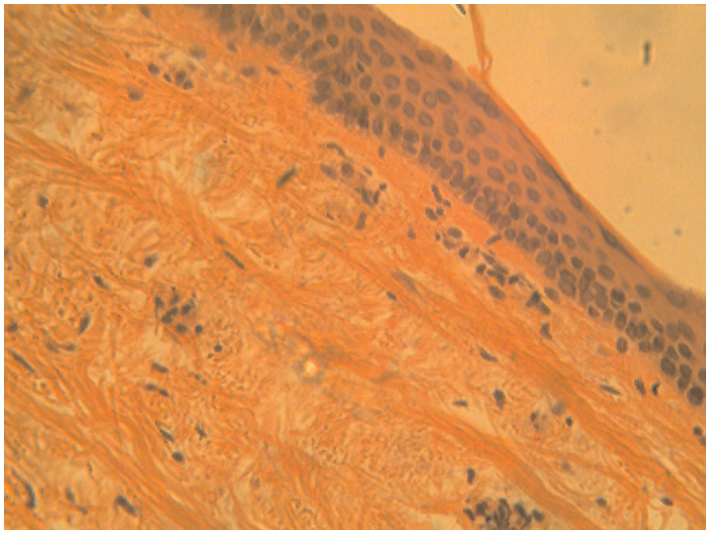


Рис. 4. Кожа пациентки 65 лет (окраска гематоксилин-эозин)

Количество клеток в дерме резко сокращено, при этом теряется их разнообразие. Преобладающими среди клеток дермы являются фибробласты, среди которых можно условно выделить несколько типов, различных для А и Б подгрупп. В А подгруппе популяция фибробластов представлена как функционально активными формами, так и клетками со сниженной синтетической активностью. Часто встречались клетки с деструктивными изменениями и единично фибробласты, содержащие липофусцин и жир (рис. 5).

В коже пациенток Б подгруппы с нарушенным соотношением коллагена, помимо клеток с различной выраженностью деструктивных и дистрофических изменений, отмечено наличие гигантских фибробластов, в цитоплазме которых присутствуют нитчатые филаменты большой длины и вариабельной толщины, расположенные вдоль всей клетки, а также фибробластов с повышенной синтетической активностью, что не характерно для кожи пациентов данной возрастной группы и говорит о незрелости соединительной ткани.

Полученные данные о морфологической и функциональной гетерогенности популяции фибробластов служат хорошим критерием для характеристики степени зрелости ткани и ее потенциальных возможностей в различных процессах морфогенеза, включая регенераторные.

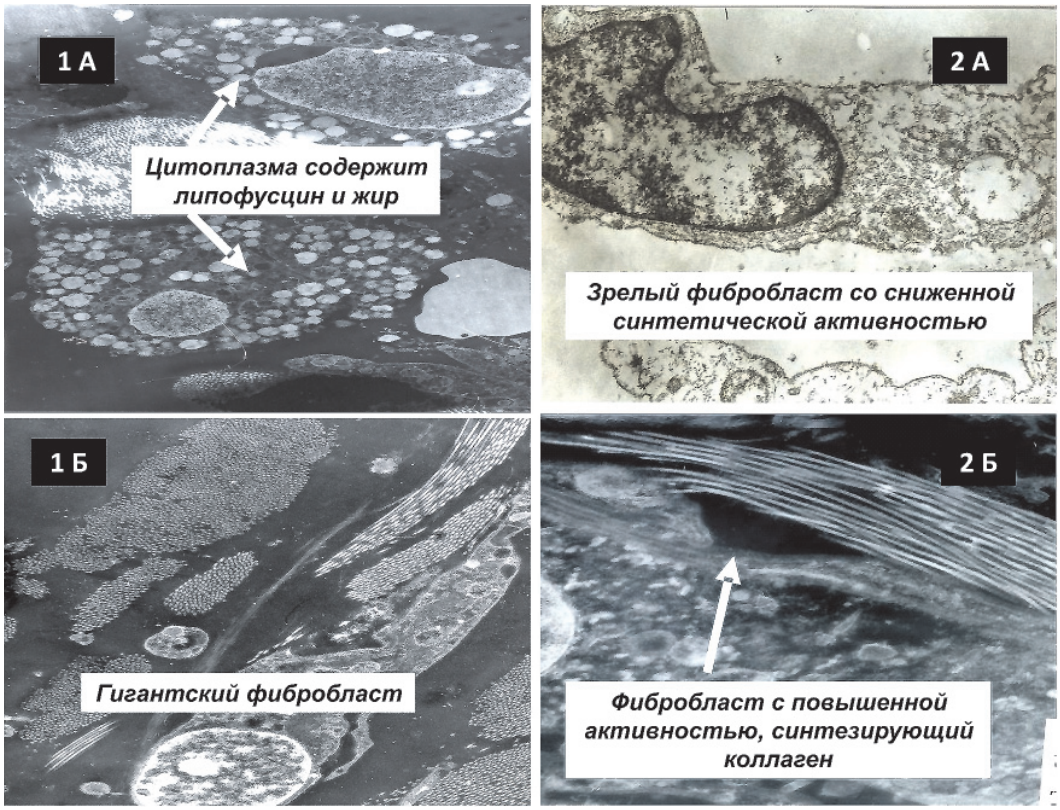


Рис. 5. Электронная микроскопия: клетки фибробластического ряда с дистрофически-деструктивными изменениями различной степени выраженности, характерные для А (1А, 2А) и Б (1Б, 2Б) подгруппы

Надо отметить, что еще одной особенностью кожи пациентов Б подгруппы являлось отсутствие макрофагов в ткани при морфологическом исследовании. Ослабление макрофагальной реакции может быть проявлением одного из факторов патологической регенерации соединительной ткани.

Заключение

В результате проведенного исследования было выявлено важное звено патогенеза прогрессирования инволюционных изменений кожи лица и птоза кожи – сниженное соотношение коллагена I/III, что указывало на врожденную патологию соединительной ткани. Пациенты со сниженным соотношением коллагена I/III имели более быстрый прогресс инволюционных изменений, деформационный тип старения лица и раннее развитие птоза. Именно у этой группы можно прогнозировать неблагоприятные результаты эстетических вмешательств в области лица.

Выявленные особенности инволюционных изменений в ткани позволяют рассматривать процесс старения дермы не только как результат генетически детерминированных изменений в клетках, связанных со снижением обмена веществ, нарушением микроциркуляции и трофики ткани, но и как один из возможных вариантов дисрегенерации кожи, включающей в себя элементы и механизмы восстановления, сходные с эмбриональным гистогенезом соединительной ткани.

Список литературы

1. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. – М.: Медицина. – 2003. – 396 с.
2. Фришберг И.А. Эстетическая хирургия лица. – М., 2005. – 225 с.
3. Klinge U., Zheng H., Si Z. et al. Expression of the extracellular matrix proteins collagen I, collagen III and fibronectin and matrix metalloproteinase-1 and -13 in the skin of patients with inguinal hernia // Eur Surg Res. – 1999. – № 31. – P. 480–490.
4. Rosch R., Lynen-Jansen P., Junge K. et al. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias // Hernia. – 2006. – Vol. 10, №2. – P. 125–130.
5. Uitto J., Perejda A.J., Abergel R.P. et al. Altered steady-state ratio of type I/III procollagen mRNAs correlates with selectively increased type I procollagen biosynthesis in cultured keloid fibroblasts // Proc Natl Acad Sci USA. – 1985. – №82. – P. 5935–5939.

References

1. Akhtjamov S.N., Butov Ju.S. Prakticheskaja dermatokosmetologija. M.: Medicina. 2003. 396 p.
2. Frishberg I.A. Ehsteticheskaja khirurgija lica. M. 2005. 225p.
3. Klinge U., Zheng H., Si Z. et al. Expression of the extracellular matrix proteins collagen I, collagen III and fibronectin and matrix metalloproteinase-1 and -13 in the skin of patients with inguinal hernia // Eur Surg Res. 1999. no. 31. pp. 480–490.
4. Rosch R., Lynen-Jansen P., Junge K. et al. Biomaterial-dependent MMP-2 expression in fibroblasts from patients with recurrent incisional hernias // Hernia. 2006. Vol. 10, no. 2. pp. 125–130.
5. Uitto J., Perejda A.J., Abergel R.P. et al. Altered steady-state ratio of type I/III procollagen mRNAs correlates with selectively increased type I procollagen biosynthesis in cultured keloid fibroblasts // Proc Natl Acad Sci USA. 1985. no. 82. pp. 5935–5939.

Рецензент –
Романцов М.Г., д.м.н., профессор, руководитель отдела медико-биологических исследований ООО «НТФФ «ПОЛИСАН», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 25.04.2012.

УДК 616.36.-003.4-089.81

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ С НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ

Смолькина А.В., Манучаров А.А., Баринов Д.В., Рогова Ю.Ю.
ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: smolant1@yandex.ru

Представлены результаты обследования и лечения 148 пациентов с непаразитарными кистами печени. На основании комплексного клинического обследования и лечения больных с непаразитарными кистами печени разработана индивидуализированная хирургическая тактика, которая имеет место в хирургической практике. При непаразитарных кистах печени лечебная тактика определяется на основании их размеров. При малых кистах проводили динамическое наблюдение. На настоящий момент основным показанием к лапаротомии служит наличие примеси желчи в полости кисты. Пункция под контролем УЗИ является операцией выбора при наличии абсцедирования кисты и локализации кисты среднего размера близко к воротам печени. Лапараскопическая операция предпочтительнее при размерах кисты более 15 см с её расположением в доступных сегментах печени и выбуханием непосредственно из паренхимы печени.

Ключевые слова: непаразитарные кисты печени, диагностика, хирургическое лечение

SURGICAL TACTIS OF PATIENTS WITH NON-PARASITIC HEPATIC CYSTS

Smolkina A.V., Manucharov A.A., Barinov D.V., Rogova J.J.
Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: smolant1@yandex.ru

The results of examination and treatment of 148 patsients with non-parasitic cysts of liver are presented. Based on a complex clinical examination and treatment of patients with non-parasitic cysts of liver an individualized surgical approach is developed, which takes place in surgical practice. In cases of nonparasitic cysts of the liver the treatment tactics depends on the size of cysts. In cases with small cysts dynamical observation was made. Currently the main indication for laparotomy is the admixture of bile in the cavity of the cyst. The ultrasound puncture is the method of choice, if there is an abscess of cyst and the localization of a mid-size cyst close to the gate of the liver. Laparoscopic surgery is preferable if the cyst size is more than 15cm and it is located in the available segments of liver and the protrusion is directly of the liver parenchyma.

Keywords: non-parasitic hepatic cysts, diagnosis, surgical treatment

С внедрением в медицинскую практику высокоинформативных неинвазивных методов диагностики значительно возросла частота выявления очаговых образований печени. А с появлением более точных данных о характере доброкачественных заболеваний печени и открылись новые возможности для дифференциальной диагностики и выбора метода их лечения [1, 2]. Хотя клинические проявления бывают только у 10–16% больных при прогрессировании болезни [4], осложнения наблюдаются у 5% больных. Большие кисты центрального расположения и массивное кистозное поражение могут приводить к сдавлению сосудисто-секреторных элементов печени с развитием симптомов механической желтухи и портальной гипертензии [9]. В литературе описан случай, когда киста сдавила нижнюю полую вену с её локальным тромбозом [7]. Из осложнений непаразитарных кист отмечают кровоизлияния в брюшную полость, нагноение кист и формирование цистобилиарных свищей [5,8]. При клинических проявлениях непаразитарных кист печени пациенты могут отмечать чувство тяжести или боли в правом подреберье и эпигастральной области, дискомфорт в животе после приёма пищи, изжогу, отрыжку, потерю аппетита, тошноту [3,6]. Следовательно, данная проблема достаточно актуальна в современной хирургии.

Цель исследования. Улучшить результаты диагностики и лечения больных с непаразитарными кистами печени путем разработки индивидуальной хирургической тактики и дифференцированного использования традиционных и малоинвазивных методов в хирургии.

Материал и методы исследования

В основу исследования положен анализ результатов хирургического лечения 148 больных с непаразитарными кистами печени за период с 2000 по 2010 год, находившиеся в Мурманской областной клинической больнице им П.А. Баяндина и в клинике кафедры госпитальной хирургии Ульяновского государственного университета.

Мужчин было 17 (11,5%), женщин – 131 (88,5%). Возраст больных составил от 25 лет до 83 лет, средний возраст 58 ± 1,2 лет. Большинство больных госпитализировались в стационар в плановом порядке 143 (96,6%), и 5 (3,4%) пациентов в экстренном порядке, в двух случаях причина экстренной госпитализации клиника абсцедирования кист, и трём пациенткам с гигантскими кистами потребовалась срочная госпитализация в связи с резко выраженной клинической картиной.

По характеру происхождения у 145 (97,9%) кисты были истинными серозными. У 3 (2,1%) – вы-

явлена посттравматическая фибринозная киста. Локализация кист – в правой доле 81 (54,7%), в левой доле – 44 (29,7%), в обеих долях – 23 (15,6%).

Множественные кисты были у 6 (4,1%) больных. Единичные кисты – у 117 (79,1%), а у 25 (16,8%) пациентов наблюдалось по две солитарные кисты.

При множественных кистах их размеры колебались от 0,3 до 15 см. Диаметр солитарных кист находился в пределах от 3 до 30 см.

Среди всех госпитализированных в клинику больных у 72 (48,6%) имелась сопутствующая патология органов желудочно-кишечного тракта. 45,2% случаев сочетаются с желчно-каменной болезнью и у 5 (3,4%) больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Сопутствующая патология со стороны сердечно-сосудистой системы была выявлена у 49 (33,1%) больных. Легочная патология была выявлена у 7 (4,7%) больных (5 – с хроническим бронхитом и 2 – с бронхиальной астмой). Патология со стороны почек и мочевыводящей системы – у 8 (5,4%) пациентов. У 5 (3,5%) больных были выявлены грыжи различной локализации (2 – пупочная грыжа, 1 – паховая и 2 – послеоперационная вентральная грыжа). Без сопутствующих заболеваний было 7 (11%) больных.

Всем поступившим пациентам производился комплекс клинических, лабораторных и инструментальных исследований.

Основными симптомами были ноющие боли в правом подреберье – у 84 (56,8%) больных, чувство тяжести в верхних отделах живота – у 52 (35,1%).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполнялось всем пациентам. Компьютерная томография (КТ) для уточнения предполагаемого диагноза исключения паразитарной диагностики потребовалась 10 больным с идиопатическими кистами печени. Проведенная КТ подтвердила диагноз кисты печени у 9 больных, в 1 наблюдении окончательный диагноз выставлен не был и при диагностической лапароскопии в последующем констатирован поликистоз печени. Радиоизотопное исследование печени использовано у 18 больных в диагностике идиопатических кист печени. При этом «холодные» очаги выявлены у 11 (61,1%) пациентов, причем у 2 больных выполненное ранее УЗИ не обнаруживало в печени очаговых образований. Диффузно-неравномерное поглощение радиоизотопа установлено в 6 (33,3%) случаях, а отсутствие патологии в печени констатировано у 1 (5,6%) больного (множественные кисты в дальнейшем выявлены при УЗИ и подтверждены при лапароскопии). При проведении сцинтиграфического исследования у больных с очаговыми поражениями менее 5 см в диаметре была очень высокая вероятность получения ошибочного заключения или ложноотрицательного результата, что связано с перекрытием изображения таких очагов интенсивным сигналом от расположенной над и под ними нормально функционирующей паренхимой печени.

Если при наличии очагового образования более 5 см в диаметре четкий дефект накопления радиоизотопа был получен в 73,3% случаев, то при мелких одиночных и множественных очагах чаще выявляется диффузно неравномерное накопление препарата.

Больные разделены на две группы: I группа – 85 (57,4%) пациентов, которым оперативное лечение не выполнялось, и II группу составили 63 (42,6%) больных, которым выполнено хирургическое лечение: 19 (30,2%) пациентам выполнялись лапаротомные доступы, 23 (36,5%) больным операция выполнялась лапароскопическим методом и 21 (33,3%) – выполнялись лечебно-диагностические пункции под контролем УЗИ. Все больные оперированы под эндотрахеальным наркозом.

В своей работе нами проведен анализ качества жизни (КЖ) и отдаленные результаты у больных, перенесших операцию и не оперированных больных. Для оценки показателей КЖ нами было проведено тестирование пациентов с использованием русскоязычной версии рекомендованного ВОЗ общего опросника SF-36 (Short Form) и специализированного опросника GPRS (Gastrointestinal Simptom Rating Scale. Больные самостоятельно заполняли анкеты, затем проводили подсчет баллов для каждого больного, в каждой точке исследования с дальнейшим анализом динамики состояния пациентов. Структура анкеты позволяет проанализировать компоненты физического здоровья: состояние физического здоровья; ограничение повседневной деятельности из-за проблем физического здоровья; влияние боли на ежедневную активность; общее восприятие здоровья и компоненты психического здоровья: энергичность; слабость; ограничение в социальной активности; ограничение в повседневной активности из-за эмоциональных проблем; психическое здоровье.

Результаты исследования и их обсуждение

Обследование больных с непаразитарными кистами печени в целом должно решать следующие задачи:

1. Выявление наличия, определение размеров и точной локализации кисты печени.
2. Дифференциальная диагностика с другими очаговыми заболеваниями печени (паразитарные кисты, абсцессы, гемангиомы и др.) или кистами околопеченочной локализации.
3. Определение показаний к хирургическому лечению.
4. Уточнение оптимального вида вмешательства и хирургического доступа.

В результате исследования выявлено, что идиопатические кисты печени малого размера (менее 5 см) не имеют клинической симптоматики. При увеличении размеров кист более 10 см в диаметре появляется болевой синдром у 88% больных, который носит характер тупых ноющих болей в правом подреберье.

Исходя из поставленных задач, с учетом результатов полученных при анализе данных обследования пациентов, нами были разработаны показания к различным методам оперативного лечения больных непаразитарными кистами печени.

Показаниями к лапаротомии у 5 больных мы считали внутрипеченочное расположение кист, локализацию их вблизи крупных сосудов (например, признаки сдавления нижней полой вены), невозможность исключить паразитарный характер пораже-

ния (3 больных), нагноение кист (2 больных), наличие сопутствующей патологии желчного пузыря и желчных протоков, требовавшей «открытого» вмешательства (9 больных).

В 2 случаях была выполнена атипичная резекция левой доли печени, в 3 случаях резекция кист, в 5 – иссечение выступающих стенок кист, дренирование и тампонада остаточной полости сальником, в 8 – вскрытие кисты и дренирование полости, из них в 1 случае после вскрытия кисты остаточная полость была ушита и дренирована, и в одном случае был наложен цистоэнтероанастомоз. При этом у 9 больных были выполнены симультанные операции одновременно с вмешательствами на желчном пузыре и желчных протоках: холецистэктомия – 8 наблюдений, из них холедохолитотомия с дренированием по Керу – 4 случая, холецистостомия – 1 случай. Объем эвакуированного содержимого кист колебался от 60,0 до 5000,0 мл. В среднем 1,300 ± 275,6 мл.

Осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 6 (31,6%) больных, что достоверно больше, чем при лапароскопическим доступе (p = 0,05 по Фишеру). В двух случаях на 2 сутки после операции было выявлено кровотечение из послеоперационной раны. При ревизии обнаружен кровоточащий сосуд, который был прошит. У одного больного сформировался поддиафрагмальный абсцесс. У одной больной в послеоперационном периоде была диагностирована и пролечена пневмония, и у одного развился острый панкреатит, потребовавший инфузионной терапии. У одной больной в послеоперационном периоде была выявлена тромбоэмболия легочной артерии.

Наименее длительная температурная реакция, а также наиболее быстрое восстановление показателей крови наблюдалось у больных после резекций кист печени или иссечения выступающей части стенки кисты. Наиболее длительно сохраняющиеся проявления воспалительного процесса (температура, лейкоцитоз, повышение СОЭ) наблюдались у больных после вскрытия и дренирования кист. Длительное сохранение изменений со стороны показателей крови у больных, перенесших симультанные операции, было обусловлено в основном вмешательством на желчных протоках (например, дренированием холедоха по Керу). Аналогичная зависимость наблюдается и при сравнении продолжительности послеоперационного пребывания больных в стационаре. Наименьший послеоперационный период (12 суток) отмечался при иссечении выступаюшей стенки кисты. При резекциях кист послеоперационный период составил в среднем 14,5 суток, при атипичных резекциях левой доли – 15,5 сут., при вскрытии кисты и дренировании – 19,5. В среднем оперированные лапаротомным доступом больные были выписаны в удовлетворительном состоянии через 16,9 суток после операции.

Оперативное вмешательство с использованием эндовидео-хирургического метода заключалось в иссечении выступающей стенки кисты, тампонаде остаточной полости сальником и дренировании брюшной полости. В 17 случаях из 23 осуществлены симультанные операции иссечения кист печени и холецистэктомии.

Интраоперационных осложнений не было. В послеоперационном периоде у одного больного после иссечения кист правой и левой долей печени возник тромбофлебит левой стопы, который потребовал выполнения на 11 сутки после эндовидеохирургического вмешательства выполнения операции Троянова-Транделенбурга. Все 23 оперированных эндовидеохирургическим методом выписаны в удовлетворительном состоянии в среднем через 6–7 суток после операции (от 1 до 21 суток – у больного с тромбофлебитом левой стопы в послеоперационном периоде).

При пункционном лечении у всех больных в качестве склерозанта использовали 96%-й этанол. У 11 пациентов потребовалось выполнение дренирования. Дренаж в полости кисты находился до 3 недель. Все 21 пациент выписан в удовлетворительном состоянии в среднем через 6–5 дней. Нагноение послеоперационной раны наблюдалось у 1 больной. Рана зажила вторичным натяжением в течение 6–7 суток. При сравнении результатов исследования выявлено значительно лучшие показатели средних сроков госпиталиазции при использовании лапараскопической методики и пункциях под контролем УЗИ.

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что КЖ пациентов по опроснику SF-36, которым не выполнялось оперативное лечение, ниже по всем показателям, чем у пациентов, которым проводились оперативные вмешательства. И существенно снижено по шкалам: социальное функционирование PF – 19%, психическое здоровье (SF) – 25%. При исследовании КЖ пациентов по опроснику GRSR были получены неудовлетворительные результаты по шкале «Абдоминальная боль» – ниже на 8%, «Диспептический синдром» – 19%. Следовательно, больных непаразитарными кистами печени необходимо ставить на

диспансерный учёт и динамическое наблюдение, а также выработать чёткие показания для оперативного лечения данной патологии.

Выводы

Непаразитарные кисты печени малого размера (менее 5 см) не имеют клинической симптоматики. При увеличении размеров кист более 10 см в диаметре появляется болевой синдром у 88 % больных.

Идиопатические кисты печени в 45,2 % случаев сочетаются с желчно-каменной болезнью. Выполнение в таких случаях симультанных операций (холецистэктомия + иссечение кист печени) не утяжеляет течение послеоперационного периода и не удлиняет длительность послеоперационного пребывания больных в стационаре. Критерием выбора тактики оперативного лечения служили размеры кисты, ее локализацию по отношению к воротам печени и краю паренхимы. На настоящий момент основным показанием к лапаротомии служит наличие примеси желчи в полости кисты, в остальных случаях показана лапароскопия либо лечебно-диагностическая пункция под контролем УЗИ. Пункция под контролем УЗИ является операцией выбора при наличии абсцедирования кисты и локализации кисты близко к воротам печени. Лапараскопическая операция предпочтительнее при больших размерах кисты, более 15 см и с ее расположением в доступных сегментах печени и выбуханием непосредственно из паренхимы печени.

Внедрение индивидуальной лечебной тактики ведения больных с непаразитарными кистами печени позволяет своевременно выявить данную патологию и выбрать адекватный путь ведения больных с определением методики лечения. Оперативное лечение идиопатических кист печени с использованием методов эндовидеохирургии и лечебно диагностической пункции под контролем УЗИ в большинстве случаев, позволяет осуществить адекватный объем вмешательства и сопровождается меньшей операционной травмой.

Список литературы

1. Лечебная тактика при неосложнённых непаразитарных кистах печени / С.А. Пышкин, А.С. Аладин, Д.Л. Борисов, Е.В. Ефремова, И.А. Юскин // Хирургия. – 2008 – №11. – С. 35–38.

2. Толстиков А.П., Захарова А.В. Минимально инвазивная хирургия в лечении больных с непаразитарными кистами печени // Медицинский Альманах. – 2010. – №1 (10). – С. 151–152.

3. Ammori B.J., Jenkins B.L., Lim P.C. Surgical strategy for cystic dieses of the liver in a hepatobiliary center // World J Surg. – 2002. – №. 4. – P. 462–469.

4. Emmermann A., Zorgin C., Lloyd D.M. Laparoscopic treatment of nonparasitic cysts of liver with omental transposition flap // Surg Endosc. – 1997. – Vol.11, №.7. – P. 734–736.

5. Ishikawa H., Uchida S., Yokokura Y. Nonparasitic solitary huge liver cysts causing intracystic hemorrhage or obstructive jaundice // Hepatobilliary Pancreat Surg. – 2002. – Vol. 9, №. 6. – P. 764–768.

6. Katkhouda N., Mavor E., Gugenheim J., Vjuiel J. Laparoscopic management of benign cystic of the liver // Hepatobilliary Pancreat Surg. – 2000. – Vol. 7, №. 2. – P. 212–217.

7. Lermite E., Pessaux P., Jousset Y. Compression of the inferior vena cava with thrombus: a rare complication of solitary liver cyst // Ann Chir. – 2002. – Vol. 127, №. 10. – P. 776–778.

8. Masatsugu T., Shimizu S., Noshiro H. Liver cyst with biliary communication successfully treated with laparoscopic deroofing: a case report // JSLS. – 2003. – Vol.7, №. 3. – P. 249–252.

9. Parenti R., Leone V., Del Buono G. Obstructive jaundice caused by solitary nonparasitic cysts of the liver // Minerva Chir. – 1991. – Vol .46, №. 6. – P. 273–277.

References

1. Pyshkin S.A., Aladin A.S., Borisov D.L., Efremova E.V., Iuskin I.A. *Chirurgic,* 2008, no. 11, pp. 35–38.

2. Tolstikov A.P., Zakharov A.P. *Medizine almanakh,* 2010, no 1 (10), pp. 151–152.

3. Ammori B.J., Jenkins B.L., Lim P.C. Surgical strategy for cystic dieses of the liver in a hepatobiliary center. *World J Surg*, 2002, no 4, pp. 462–469.

4. Emmermann A., Zorgin C., Lloyd D.M. Laparoscopic treatment of nonparasitic cysts of liver with omental transposition flap. *Surg Endos,* 1997,vol.11, no 7. pp. 734–736.

5. Ishikawa H., Uchida S., Yokokura Y. Nonparasitic solitary huge liver cysts causing intracystic hemorrhage or obstructive jaundice. *Hepatobilliary Pancreat Surg,* 2002, vol. 9, no 6, pp. 764–768.

6. Katkhouda N., Mavor E., Gugenheim J., Vjuiel J. Laparoscopic management of benign cystic of the liver. *Hepatobilliary Pancreat Surg,* 2000, vol .7, no 2, pp. 212–217.

7. Lermite E., Pessaux P., Jousset Y. Compression of the inferior vena cava with thrombus: a rare complication of solitary liver cyst. *Ann Chir,* 2002, vol .127, no 10, pp. 776–778.

8. Masatsugu T., Shimizu S., Noshiro H. Liver cyst with biliary communication successfully treated with laparoscopic deroofing: a case report. *JSLS,* 2003, vol .7, no.3, pp. 249–252.

9. Parenti R., Leone V., Del Buono G. Obstructive jaundice caused by solitary nonparasitic cysts of the liver. *Minerva Chir*,1991, vol .46, no. 6, pp. 273–277.

Рецензенты:

Анисимов А.Ю., д.м.н., профессор, заведующий курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», г. Казань;

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 14.05.2012.

УДК 616.36-002-085.-07-037

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ А У ВЗРОСЛЫХ: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Толоконская Н.П., Усолкина Е.Н., Хохлова Н.И., Василец Н.М.

НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru;

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ», Новосибирск, e-mail: ydif@mail.ru

В условиях неравномерной заболеваемости вирусным гепатитом А (ВГА) при стабильном преобладании у взрослых установлено смещение заболеваемости в более старшие возрастные группы, что сопряжено с нарастанием доли тяжелых форм. Выявлены высокий уровень эндогенной интоксикации (ЭИ) и ее длительное сохранение при среднетяжелой форме ВГА у взрослых (60 больных), достоверно более выраженные при наличии определенных видов исходной соматической патологии, что доказано изменениями биохимических показателей ЭИ: уровня малонового диальдегида в сыворотке крови, эффективной концентрации альбумина и резерва связывания альбумина. Большая эффективность антигомотоксической терапии при среднетяжелой форме ВГА (30 больных) по сравнению с общепринятой терапией подтверждена не только более быстрым купированием клинических и биохимических симптомов острой фазы ВГА, но и достоверно более выраженным дезинтоксикационным эффектом, что установлено по окончании лечения и далее в катамнезе.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, клинический диагноз, эндогенная интоксикация, антигомотоксическая терапия

VIRAL HEPATITIS A IN ADULTS: IMPROVING OF CLINICAL DIAGNOSIS AND THERAPY

Tolokonskaya N.P., Usolkina E.N., Khokhlova N.I., Vasilets N.M.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru;

[2]Novosibirsk State Medical University of Roszdrav, Novosibirsk, e-mail: ydif@mail.ru

Viral hepatitis A (VHA) in Novosibirsk in 2000–2009 was characterized by changing level of morbidity, predominance of adults, the increasing part of severe forms. High level of endogenic intoxication (EI) and it`s significant duration were revealed in 60 patients with middle gravity form of VHA. The middle values of EI indicators (malone dialdehyde level in serum, albumin effective concentration, albumin binding reserve) were more significant in patients group with some kinds of previous somatic diseases in comparison with the opposite group, $p < 0,05$. More higher effectiveness of antigomothoxic therapy in 30 patients with middle gravity forms of VHA in comparison with the common therapy in control group (30 patients) has been demonstrated by the faster elimination of clinical and biochemical VHA manifestations and the faster dynamics of EI indexes during treatment and in katamnez.

Keywords: viral hepatitis A, clinical diagnosis, endogenic intoxication, antigomothoxic therapy

В условиях диссимбиоза как глобального биологического явления снижение общего уровня здоровья человека сопряжено с негативными изменениями структуры и качества инфекционных болезней, что находит подтверждение на примере вирусного гепатита А (ВГА). В частности, в возрастной структуре заболевших ВГА отмечается кардинальное смещение от детского возраста к старшим возрастным группам [7, 8, 9, 11]. Заболевание у взрослых чаще развивается на фоне уже имеющейся соматической патологии, свидетельствующей о наличии негативных изменений реактивности организма, иммунитета, эндогенной интоксикации (ЭИ) [1, 5, 10]. Использование принципиально новой многофакторной системы клинического анализа, предусматривающей учет характера, хронологии и взаимосвязей исходных видов патологии в значительном временном масштабе в сопоставлении с интегральными лабораторными показателями ЭИ, позволяет учесть особенности протекания ВГА у взрослых пациентов [1, 6]. Ранее неоднократно было показано доминирование в структуре заболевания ВГА у взрослой части популяции форм с однородной, часто малосимптомной или стертой, клиникой, за которой стоит неблагоприятное качество болезни, что не менее важно, чем риск развития редких, но трудно прогнозируемых тяжелых и фульминантных форм [5, 7, 11, 12]. В этих условиях еще более снижается ценность клинических симптомов острой фазы в раннем установлении и прогнозировании тяжести болезни и, таким образом, отсутствуют аргументы к обоснованию эффективной индивидуальной терапии.

Согласно фундаментальным научным представлениям о биологической роли острого инфекционного заболевания, ран-

нее назначение терапии, рассчитанной на саморегуляцию и разрешение ЭИ, предполагает получение кардинально более высокого эффекта не столько в быстром купировании симптомов острой фазы, сколько в содействии профилактике и исцелению хронических болезней, повышению здоровья в целом [4, 13]. Этим требованиям отвечает антигомотоксическая терапия, разработанная в соответствии с теорией гомотоксикологии Х.-Х. Реккевега [13], творчески развивающей традиции холистической медицины в определении здоровья и универсальных практических приемах его восстановления.

Цель исследования – изучение клинико-эпидемиологических особенностей ВГА у взрослых, совершенствование критериев клинического диагноза и использование их для обоснования и оценки эффективности терапии.

Материал и методы исследования

На основании данных ФГУЗ «Центр гигиены эпидемиологии в Новосибирской области» проведен эпидемиологический анализ 2699 случаев ВГА у жителей Новосибирска в 2000–2009 гг., в котором оценивались динамика и характер заболеваемости, распределение больных по возрасту, структура клинических форм по тяжести. Для оценки возможностей раннего разграничения тяжелых и среднетяжелых форм и прогнозирования тяжести ВГА была сформирована группа из 141 взрослого больного, находившегося на лечении в МБУЗ «ГИКБ № 1» г. Новосибирска в 2005–2009 гг.: 81 больной – тяжелая и 60 больных – среднетяжелая форма. Диагноз подтвержден обнаружением IgM HAV методом ИФА.

У 60 пациентов, больных среднетяжелой формой ВГА, применена разработанная ранее интегральная система клинического анализа [1, 3, 7]. Характер и динамика клинических и биохимических симптомов острой фазы ВГА изучались в сопоставлении с частотой, характером и хронологией в различные возрастные периоды следующих видов заболеваний:

1) острых инфекционных заболеваний (ОИЗ) – острые респираторные заболевания, ангины и др.;

2) хронических заболеваний (ХЗ), обусловленных активацией эндогенной микрофлоры (хронический пиелонефрит, холецистит и др.);

3) заболеваний пищеварительной системы;

4) ХЗ дегенеративного характера (с выраженными атрофическими, склеротическими процессами).

Клиническая оценка у пациентов данной группы дополнялась определением интегральных лабораторных показателей ЭИ: уровня малонового диальдегида в сыворотке крови (МДА), характеризующего выраженность гидрофильного компонента ЭИ; эффективной концентрации альбумина (ЭКА) и резерва связывания альбумина (РСА), отражающих резервные способности организма к дезинтоксикации [2]. Группу контроля составили 20 клинически здоровых лиц в возрасте от 22 до 56 лет, у которых не выявлялись маркеры ВГ. Лабораторные показатели оценивались в динамике острой фазы четырехкратно с интервалом в неделю и в катамнезе через 1, 3 и 6 месяцев. У всех больных (141 чел.) также определяли стандартные функциональные пробы печени и другие клинико-биохимические показатели.

Пациенты со среднетяжелой формой ВГА были разделены на 2 группы по 30 человек. В основную группу вошли пациенты, которым была обоснована и применена антигомотоксическая терапия в течение 3-х недель по разработанной схеме: Hepar compositum по 1ампуле (2,2 ml) и Lymphomyosot по 1 ампуле (1,1 ml) в/м 2 раза в неделю, Coenzym-compositum по 1 ампуле (2,2 ml) и Ubichinon–compositum по 1 ампуле (2,2 ml) в/м 1 раз в неделю, Traumeel S и Hepeel по 1 таблетке 3 раза в день сублингвально. Контрольную группу составили 30 больных, получавшие общепринятую терапию ВГА.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием компьютерной программы SPSS 12.0 for Windows. Достоверность различий оценивалась с помощью непараметрических критериев: Манн–Уитни для абсолютных величин и хи-квадрата для относительных величин. Различия считали статистически значимыми при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что заболеваемость ВГА в Новосибирске в 2000–2009 гг. имела неравномерный, порой взрывной характер, и ее показатели варьировались от 4,02 до 120,9 на 100 тыс. населения (от 71 до 1479 случаев), что происходило примерно в равных санитарно-эпидемиологических условиях в регионе. За максимальным подъемом заболеваемости в 2001 г. (120,9 в сравнении с 2000 г. – 31,39), следовал значительный ее спад до минимального в 2003 г. (6,8). Второй, менее существенный, подъем заболеваемости зарегистрирован в 2005 г. (28,9 в сравнении с уровнем 2004 г. – 8,8), за которым вновь следовал значительный ее спад в 2006 г. (7,59) с дальнейшим постепенным снижением к 2009 г. (6,27). Установлено возрастание и существенное преобладание доли взрослых среди заболевших ВГА (от 67,7 до 88,2 %). Доля лиц в возрасте от 15 до 20 лет среди взрослых больных была максимальной в период подъема 2001 г. (76,3 %), тогда как в последующие годы отмечалось постепенное ее снижение до 12 % в 2009 г. В 2007 г. доля лиц старше 40 лет резко возросла – до 16 % по сравнению с 1–9 % в предыдущие годы. Изменение возрастной структуры ВГА у взрослых было сопряжено с постепенным повышением доли тяжелых форм болезни с 2004 г. – с 10 до 26 %, по сравнению с 5,4–7,6 % в 2000–2003 гг.

Ретроспективный сравнительный анализ характера течения острой фазы ВГА в группах больных среднетяжелой (60 чел.) и тяжелой формой (81 чел.) показал сопоставимую частоту основных клинических

симптомов в начальном периоде болезни – слабость, снижение аппетита, тошнота, рвота и др. Нетипичные для ВГА симптомы также отмечались с сопоставимой частотой при среднетяжелой и тяжелой формах (28,3 и 34,5 %, соответственно): постепенное начало болезни с субфебрильной (18,3 и 19,6 %) или нормальной температурой (10 и 14,8 %), артралгиями (11,6 и 23,0 %). С появлением желтухи симптомы интоксикации сохранялись (25,0 и 25,9 %) или даже усиливались (15 и 20,9 %), $p > 0,05$, что затрудняло постановку диагноза в ранние сроки болезни. Только в более поздние сроки болезни удалось выявить статистически значимые отличия продолжительности симптомов при среднетяжелой и тяжелой формах, таких как слабость (12,7 ± 0,2 против 14,1 ± 1,1 дней соответственно), тошнота (4,5 ± 0,2 против 5,2 ± 0,2 дней), снижение аппетита (10,0 ± 0,5 против 12,3 ± 0,7 дней), нарушение сна (5,0 ± 0,8 против 8,2 ± 0,8 дней), гипотония (2,7 ± 0,3 против 10,2 ± 0,9 дней), желтуха (13,5 ± 0,6 против 15,5 ± 0,5 дней), $p < 0,05$. Только при тяжелой форме ВГА регистрировались повторная рвота (4,9 %) и анорексия (6,1 %).

Сравнительный анализ функциональных проб печени показал, что у большинства больных тяжелым ВГА исходная активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гаммаглютамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и уровень общего билирубина колебались в тех же пределах, как и при среднетяжелом, и достоверно отличались только средние значения показателей между группами (АЛТ – 3203 ± 192,2 ед./л против 1854 ± 159 ед./л, АСТ – 2609 ± 218,9 ед./л против 1039 ± 147 ед./л, ГГТ – 325 ± 30,0 ед./л против 267,23 ± 25,0 ед./л, билирубин – 173 ± 4,1 мкм/л против 118,9 ± 10,2 мкм/л), $p < 0,05$.

Протромбиновый индекс (ПТИ) был снижен не только при тяжелой (66,6 %), но и при среднетяжелой форме (48,3 %), причем уровень ПТИ в период разгара в 88,8 % случаев тяжелого ВГА варьировался в тех же пределах, как и при среднетяжелом – от 60 до 100 %, что затруднило определение тяжести на ранних сроках болезни. Достоверно отличались только средние показатели(76,5 ± 1,6 и 83,1 ± 1,9 %, соответственно, $p < 0,05$). У 16,0 % больных тяжелым ВГА был снижен уровень мочевины, в отличие от среднетяжелой формы.

Таким образом, совокупность клинико-биохимических симптомов в ранние сроки болезни и даже в ее разгаре не являлась убедительным критерием оценки и прогнозирования тяжести течения заболевания. В поисках дополнительных критериев клинического диагноза у 60 пациентов среднетяжелой формой ВГА были изучены частота и хронология определенных видов исходной патологии в сопоставлении с биохимическими показателями ЭИ. У большинства исследуемых были выявлены клинические факты, свидетельствующие о давних негативных изменениях реактивности организма и иммунитета, сопряженных с формированием ЭИ. Так, у 31,6 % больных в 5-летний период, предшествующий ВГА, наблюдались изменения качества ОИЗ: утрата цикличности, затяжной характер, отсутствие лихорадки, трудности терапии. При этом к моменту возникновения ВГА у 58,3 % больных регистрировались одно или несколько ХВЗ, обусловленных эндогенными инфекциями. У 60,0 % больных выявлялась хроническая патология пищеварительной системы, играющей ключевую роль в поддержании гомеостаза: хронические холецистит – у 25,0 %, панкреатит – у 10,0 %, гастрит – у 18,3 %, хронические запоры – у 20,0 %. У большинства больных ХЗ пищеварительной системы имели сочетанный характер. У 11,6 % больных имели место ХЗ дегенеративного характера (гипертоническая болезнь, заболевания опорно-двигательного аппарата, анемия), которые возникали уже в возрасте 17–30 лет и сочетались с признаками негативных изменений реактивности организма.

Доказательством высокого уровня ЭИ в разгар среднетяжелой формы ВГА являлось повышение у всех 60 % больных уровня МДА в сыворотке крови, который варьировался от 4,1 до 13,2 ммоль/л, и средний показатель достоверно отличался от нормы (7,9 ± 0,2 ммоль/л против 2,8 ± 0,2 ммоль/л), $p < 0,05$. Также были снижены показатели резервных механизмов дезинтоксикации: у 40 % – уровень ЭКА, который варьировался от 24 до 55,6 г/л, при этом средний показатель в группе был достоверно ниже нормы (36,0 ± 0,6 г/л против 44,3 ± 1,6 г/л). Уровень РСА снижен лишь у 21,6 % больных, варьировал от 0,52 до 0,98 усл. ед., но при этом средний показатель был также достоверно ниже нормы (0,80 ± 0,01 усл.ед. против 0,89 ± 0,02 усл.ед.), $p < 0,05$.

Результаты сопоставления данных исходного соматического статуса с интегральными показателями ЭИ выявили, что средние показатели ЭКА были достоверно ниже в подгруппах больных с ХВЗ, обусловленных эндогенными инфекциями (35,0 ± 0,7 г/л против 37,2 ± 0,7 г/л) с патологией желчевыводящей системы в сочетании с хроническими запорами (35,4 ± 0,6 г/л против 37,3 ± 0,7 г/л) и осо-

бенно низкие – при ХЗ дегенеративного характера (34,9 ± 1,5 г/л против 38,8 ± 0,8 г/л) по сравнению с оппозитными подгруппами, $p < 0,05$. В подгруппе больных с ХЗ дегенеративного характера также выявлены достоверно более низкие показатели РСА в сравнении с оппозитной группой (0,80 ± 0,03 усл.ед. против 0,83 ± 0,02 усл. ед.), $p < 0,05$. Проведенный анализ ставит вопрос о причинах и давности ЭИ у больных ВГА, обусловленной не столько течением гепатита, сколько наличием исходной соматической патологии.

У 30 больных среднетяжелым ВГА была применена разработанная нами схема антигомотоксической терапии. Первые, но не главные, доказательства ее более высокой эффективности по сравнению с контрольной группой (30 чел.), получавшей общепринятую терапию, заключались в достоверно меньшей продолжительности проявления клинических симптомов: слабости (8,2 ± 0,3 против 12,7 ± 0,2 дней, соответственно), тошноты (2,2 ± 0,8 против 4,5 ± 0,2 дней), снижения аппетита (7,3 ± 0,7 против 10,0 ± 0,5 дней), нарушения сна (3,1 ± 0,8 против 5,0 ± 0,8 дней), желтухи (9,5 ± 0,7 против 13,5 ± 0,6 дней), $p < 0,05$.

Средние величины биохимических показателей функционального состояния печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ) исходно, в процессе терапии и по ее окончании достоверно не отличались в сравниваемых группах. Однако в основной группе выявлена достоверно большая доля лиц с нормализацией биохимических показателей: ГГТ – через 2 недели терапии (60,0 и 30,0 %, соответственно), ЩФ – через 3 недели терапии (93,3 и 63,3 %), АЛТ (70,0 и 50,0 %) и АСТ (60,0 и 43,3 %) – через 1 месяц после окончания терапии ($p < 0,05$).

Исследования биохимических показателей ЭИ выявило сохранение ее выраженного уровня в обеих группах независимо от терапии в острую фазу болезни. Так, через 1 и 2 недели терапии в обеих группах сохранялись достоверные отличия средних показателей МДА, ЭКА и РСА от нормы, при этом достоверные различия между исследуемыми группами отсутствовали.

Через 3 недели терапии отмечена положительная динамика средних показателей МДА, ЭКА и РСА, но они по-прежнему достоверно отличались от нормы. Однако в этот период обозначилось более быстрое разрешение ЭИ при антигомотоксической терапии по достоверно более низкому среднему показателю МДА и более высоким средним показателям ЭКА и РСА в основной группе. Достоверные различия средних показателей МДА, ЭКА и РСА между группами сохранялись и через 1 мес. после терапии, и в эти же сроки в основной группе нормализовался средний показатель РСА. Через 3 мес. по окончании антигомотоксической терапии средние величины всех трех показателей ЭИ достоверно не отличались от нормы, тогда как в контрольной группе достоверные отличия показателей от нормы сохранялись как через 3 мес. наблюдения (МДА, ЭКА и РСА), так и через 6 мес. (МДА и РСА). Таким образом, в результате антигомотоксической терапии достигнут дезинтоксикационный эффект, что является посылом к оптимизации всей системы саморегуляции организма.

Заключение

Установленное в последнее десятилетие смещение заболеваемости ВГА к старшим возрастным группам, наблюдающееся и при других заболеваниях, свойственных детскому возрасту, требует осмысления связи этих фактов с изменениями популяционного иммунитета и рассмотрения их с позиции целостного здоровья человека. Результаты проведенного исследования подтвердили известное мнение, насколько в современных условиях усложнился клинический диагноз вирусных гепатитов в плане прогноза и оценки тяжести и планирования терапии. В условиях измененных реактивности и иммунитета сглаженность и внешне меньшая выраженность клинических проявлений не служат критериями благоприятного течения болезни. В исследовании получены дополнительные доказательства низкого уровня здоровья у большинства пациентов по сопоставлению характера клинических проявлений ВГА и видов исходной соматической патологии, свидетельствующей о негативных изменениях реактивности и ЭИ.

Использование информативных биохимических показателей ЭИ прояснило низкую диагностическую ценность клинических симптомов, а также давность и причины ЭИ, которая является патогенетической основой неблагоприятного течения любого ОИЗ и причиной формирования более серьезных видов патологии. Обеспечение дезинтоксикации является ключом к оптимизации механизмов саморегуляции и достижению эффекта иммуномодуляции как механизма самоисцеления. С этих позиций антигомотоксическая терапия рассматривается как пример универсальной регулирующей терапии, имеющей причинный характер.

Список литературы

1. Василец Н.М. Многофакторная клиническая оценка эндогенной интоксикации в диагнозе и прогнозе острых вирусных гепатитов А и В: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2011. – 23 с.

2. Добрецов Г.Е., Миллер Ю.И. Молекулярные основы флуоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – №5. – С. 20–23.

3. Толоконская Н.П., Чабанов Д.А. Реактивность организма и эффективность антигомотоксической терапии при хроническом описторхозе.1. Совокупная клиническая оценка // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2007. – № 2. – С. 7–11.

4. Хайне Х. Учебник биологической медицины. – М.: Арнебия, 2008. – 244 с.

5. Вирусный гепатит А у взрослых на современном этапе / Н.И. Хохлова, Н.П. Толоконская, Н.М. Лапицкая, Е.А. Губарева // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 28–31.

6. Хохлова Н.И., Толоконская Н.П., Лапицкая Н.М. и др. Критерии оценки эндогенной интоксикации у больных острым гепатитом В и их клиническое значение // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 11–15.

7. Острый гепатит А в Томске в 2005–2006 гг. / К.И. Чуйкова, Л.Л. Катанахова, В.Л. Якимов и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – № 1. – С. 8–10.

8. Ющук Н.Д., Кареткина Г.Н. Вирусный гепатит А – важная общеклиническая проблема // Клиническая медицина. – 2006. – Т. 84, № 5. – С. 19–25.

9. Alam S. Natural course of fulminant hepatic failure: the scenario in Bangladesh and the differences from the west // Saudi J. Gastroenterol. – 2009. – № 4. – P. 229–233.

10. Chatenoud L., Bach J.F. Genetic control of hepatitis A severity and susceptibility to allergy // J. Clin. Invest. – 2011. – Vol. 121, № 3. – P. 848–850.

11. Hussain Z., Husain S.A., Almajhdi F.N., Kar P. Immunological and molecular epidemiological characteristics of acute and fulminant viral hepatitis A // Virol. J. – 2011. – Vol. 8. – P. 254.

12. Jung Y.M., Park S.J., Kim J.S. et al. Atypical manifestations of hepatitis A infection: a prospective, multicenter study in Korea // J. Med. Virol. – 2010. – Vol. 82, N 8. – P. 1318–1326.

13. Reckeweg H.-H. Homotoxikologie. – Baden-Baden: Aurelia, 1976.

References

1. Vasilets N.M. Mnogofaktornaya klinicheskaya otsenka endogennoy intoksikatsii v diagnose i prognoze ostrykh virusnykh gepatitov A i B [Multifactorial clinical estimation of endogenic intoxication in diagnosis and prognosis of acute viral hepatitis A and B]. Avtoref. dis. kand. med. Nauk. Novosibirsk, 2011. 23 p.

2. Dobretsov G.E., Miller Y.I. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1994. no.5. pp. 20–23.

3. Tolokonskaya N.P., Chabanov D.A. *Meditsinskaya parazitologiya i parasitarnye bolezni.* 2007. no.1. pp. 8–11.

4. Khaine H. Textbook of biological medicine. Moskow: Arnebiya, 2008. 244 p.

5. Khokhlova N.I., Tolokonskaya N.P., Lapitskaya N.M., Gubareva E.A. *Infektisionnye bolesni*. 2006. no.4. pp. 28–31.

6. Khokhlova N.I., Tolokonskaya N.P., Lapitskaya N.M., Pupyshev A.B., Goncharova I.A. *Infektisionnye bolesni.* 2007. no. 2. pp. 11–15.

7. Chuykova K.I., Katanakhova L.I., Yakimov V.L., Korobeynikova S.B., Zotova O.S., Beketova V.D., Terskova S.M. *Epidemiologiya i infektsionnye bolesni*. 2008. no.1. pp. 8–10.

8. Yschuk N.D., Karetkina G.N. *Klinicheskaya medicina.* 2006. no.5. pp. 19–24.

9. Alam S. *Saudi J. Gastroenterol.* 2009. no. 4. pp. 229–233.

10. Chatenoud L., Banh J.-F. *J. Clin. Invest.* 2011. Vol. 121. pp. 848–850.

11. Hussain Z., Husain S.A., Almajhdi F.N., Kar P. *Virol. J.* 2011. no. 8. pp. 254.

12. Jung Y.M., Park S.J., Kim J.S., Jang J.H., Lee S.H., Kim J.W., Park Y.M., Hwang S.G., Rim K.S., Kang S.K., Lee H.S., Yun H.S., Jee Y.M., Jeong S.H. *J. Med. Virol.* 2010. Vol. 82. pp. 1318–1326.

13. Reckeweg H.H. Homotoxikologie. Baden-Baden: Aurelia, 1976.

Рецензенты:

Любарский М.С., д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической лимфологии и заместитель директора по научной и лечебной работе Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Ляхович В.В., д.б.н., профессор, заведующий отделом молекулярной биологии и директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 18.05.2012.

УДК 616.314.17-008.1:616.311.2-002:616.71-002.1

НЕДОСТАТОЧНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КАТАРАЛЬНОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ГИНГИВИТЕ, ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ И ОДОНТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Успенская М.Н., Лунев М.А., Блеканова В.А., Ирышкова О.В., Юдина Н.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития, Курск, e-mail: ala-loc@yandex.ru

В плазме крови, в большей степени в смыве из десневого кармана больных хроническим катаральным генерализованным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом, развивается картина иммунного воспаления, характеризуемая дисбалансом цитокинов, компонентов системы комплемента, про- и антиоксидантных механизмов, напрямую зависящие от степени и распространенности патологического процесса. При остром одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области наблюдаются аналогичные изменения иммунометаболических показателей на системном и местном уровне, но отличительной особенностью являются максимальные уровни хемотаксических факторов клеток эффекторов, в частности, ИЛ-8, а также C_{3a} и C_{5a}-компонентов комплемента. Стандартное лечение только частично корригирует иммунные и оксидантные нарушения на системном и местном уровне, что обосновывает включение препаратов с иммуномодулирующими и мембранопротекторными эффектами в комплексном лечении таких пациентов.

Ключевые слова: хронический катаральный генерализованный гингивит, хронический генерализованный пародонтит, острый одонтогенный остеомиелит челюстно-лицевой области, иммунометаболические нарушения

INSUFFICIENT EFFICIENCY OF STANDARD TREATMENT IN CORRECTION OF IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES AT THE CHRONIC CATARRAL GENERALIZED ULITIS, THE GENERALIZED PERIODONTAL DISEASE AND THE DONTOGENOUS OSTEOMYELITIS OF MAXILLOFACIAL AREA

Uspenskaya M.N., Lunev M.A., Blekanova V.A., Iryshkova O.V., Yudina N.A.

Kursk state medical university, Kursk, e-mail: ala-loc@yandex.ru

In a blood plasma, more in washout from a desnevy pocket of patients with a chronic catarral generalized ulitis and a chronic generalized periodontal disease the picture of an immune inflammation characterized by an imbalance of cytokines, components of system of a complement, pro- and the antioxidant mechanisms, directly depending on degree and prevalence of pathological process develops. At an acute dontogenous osteomyelitis of maxillofacial area similar changes of immunometabolic indicators at systemic and local level are observed, but distinctive feature are maximum levels of chemoattractants of cells of effektor, in particular, IL-8, and also C_{3a} and C_{5a}-factors of complement. Standard treatment only partially correction immune and oxidant disturbances at systemic and local level that proves including of preparations with immunomodulating and membranoprotektor effects in complex treatment of such patients.

Keywords: chronic catarral generalized ulitis, chronic generalized periodontal disease, acute dontogenous osteomyelitis of maxillofacial area, immunometabolic disturbances

Большинство заболеваний, протекающих с вовлечением в патологический процесс слизистых оболочек, протекает с участием врожденных и адаптивных форм иммунного ответа, оксидантных и антиоксидантных процессов. Это касается не только урологической, акушерско-гинекологической, но различной патологии пародонта и челюстно-лицевой области. К примеру, при хроническом катаральном генерализованном гингивите (ХКГГ) существенную роль играет мягкий зубной налет, который состоит из множества микроорганизмов, в том числе и патогенных, вызывающих воспаление в десне, сопровождающееся активацией процессов перекисного окисления липидов, нарушениями формирования врожденных и адаптивных форм иммунного ответа. Следствием разрушения бактерий служит выделение эндотоксина, оказывающего в совокупности с присутствующими в очаге агрессивными факторами и иммунометаболическими нарушениями цитотоксическое действие на ткани пародонта. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) и одонтогенный остеомиелит челюстно-лицевой области (ООЧЛО) обу_ словлены перекрестной аутосенсибилизацией к тканям пародонта в ответ на микробную инвазию [1, 2].

В связи с недостаточной изученностью отдельных вопросов патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, протекающих с участием иммунных и оксидантных механизмов, результаты стандартного лечения недостаточно удовлетворяют большинство исследова-

телей. При оценке результатов лечения ХКГГ и ХГП авторы указывают на короткие межрецидивные промежутки, а при ООЧЛО – на плохое качество жизни и возможность развития хронического остеомиелита. Это служит основанием для углубленного изучения иммунопатологических процессов при воспалительных заболеваниях пародонта и гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области [6].

Целью исследования стала оценка эффективности стандартного лечения в коррекции системных и местных иммунометаболических нарушений у больных хроническим катаральным генерализованным гингивитом, хроническим генерализованным пародонтитом, острым одонтогенным остеомиелитом челюстно-лицевой области.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 48 пациентов с обострением ХКГГ при переломе тела нижней челюсти, 35 больных с острым одонтогенным остеромиелитом челюстно-лицевой области, находившихся на лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии БМУ «Курская областная клиническая больница» и 52 – с клиническими признаками обострения ХГП, находившихся на лечении в стоматологической клинике «Лик-центр», г. Москвы.

Критериями включения в исследование были: возраст от 20 до 50 лет, верифицированные диагнозы ХКГГ, ХГП, ООЧЛО, пациенты, не получавшие ранее специализированной помощи по поводу исследуемых патологий, наличие сопутствующих заболеваний в стадии ремиссии, переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов, письменное согласие на участие в проводимых исследованиях.

В плазме крови и смыве из десневого кармана до и после стандартного лечения определяли концентрацию ИЛ-2, ИФα, провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18), противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов, рецепторного антагониста к ИЛ-1 (ИЛ-1 Ra), компонентов комплемента (C_3, C_{3a}, C_4, C_5, C_{5a}) и ингибиторов системы комплемента (фактор Н, C_1-ингибитора) при помощи наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бэст» и НПО «Цитокин».

Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по содержанию ацилгидроперекисей и малонового диальдегида в плазме крови и смыве из десневого кармана [5]. Кроме этого определяли активность каталазы [4] и супероксиддисмутазы [3]. Общую антиокислительную активность плазмы крови определяли методом, основанным на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до МДА. Оптическую плотность измеряли при 532 нм через 48 часов инкубации при 40 °С. Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота исследовали спектрофотометрически с помощью реактива Грисса. В качестве контроля исследовали плазму крови и смыв из десневого кармана пациентов, не страдающих воспалительными заболеваниями пародонта.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась путем вычисления средних арифметических и стандартных ошибок. Существенность различий оценивали по критериям Вилкоксона и Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

В плазме крови больных с обострением ХКГГ при переломе тела нижней челюсти до лечения установлено повышение в 1,5–2 раза концентрации ИЛ-2, провоспалительных (ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-8) цитокинов, активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути, усиление процессов ПОЛ, но снижение уровня ИЛ-10, ИЛ-1Ra, регуляторов системы комплемента, активности СОД и концентрации $СМ_{NO}$.

У больных ХГП до начала лечения в плазме крови наблюдались аналогичные по направленности изменения иммунометаболических показателей, но отмечалось более выраженное повышение содержания ИЛ-2, ФНОα, ИЛ-8, C_3, C_{3a}, C_{5a}-компонентов комплемента, МДА, снижение концентрации $СМ_{NO}$. Уровни ИЛ-10 и C_1-ингибитора были также сниженными, но в меньшей степени. Отличительной особенностью пациентов с ХГП было повышение концентрации ИЛ-1α, противовоспалительного ИЛ-4, C_5-компонента комплемента, фактора Н, нормальный уровень ИЛ-1 Ra и активности каталазы.

При ООЧЛО до лечения в плазме крови наблюдались максимально выраженные воспалительные изменения, так как аналогично предыдущим группам больных наблюдалось повышение содержания ИЛ-2, провоспалительных (ФНОα, ИЛ-1α, ИЛ-6), противовоспалительного ИЛ-4, активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути, при снижении уровня C_1-ингибитора и повышение фактора Н, стимуляция процессов перекисного окисления липидов, снижение концентрации $СМ_{NO}$, но в отличие от пациентов с ХКГГ и ХГП дополнительно повышалось содержание ИЛ-18, ИФα, снижалась активность каталазы и СОД, ОАА.

На локальном уровне изменения иммунометаболических показателей находились в прямой пропорциональной зависимости от степени, выраженности и распространенности патологического процесса. При ХКГГ в смыве из десневого кармана оказалась повышенной концентрация ФНОα, ИЛ-6, рецепторного антагониста к ИЛ-1, отмечалась более выраженная активация системы комплемента по классическому и альтернативному пути с параллельным ростом уровней регуляторов (C_1-ингибитора и фактора Н) и стимуляция процессов ПОЛ на фоне сниженного уровня ИЛ-10 и активности антиоксидантных ферментов – каталазы и СОД.

При ХГП на местном уровне оказались повышенными все провоспалительные (ФНОα, ИЛ-1α, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18), противовоспалительный (ИЛ-4) цитокины, иммунорегуляторный ИЛ-2, ИФα, рецепторный антагонист ИЛ-1 Ra, все изученные компо-

ненты системы комплемента и ее регуляторы, промежуточные (МДА) и конечные (АГП) продукты перекисного окисления липидов, активность каталазы. Дополнительным отрицательным фактором явилось снижение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-10, sIgA, активности СОД и уровня $СМ_{NO}$.

У пациентов с ООЧЛО изменения были еще более выраженными, но отличительной особенностью от показателей больных ХКГГ и ХГП было повышение уровня ИЛ-10, при снижении регуляторов системы комплемента (фактора Н и С1-ингибитора), активности антиоксидантных ферментов (каталазы и СОД) и концентрации $СМ_{NO}$.

При подсчете нарушенных до лечения показателей у больных с ХКГГ на системном и местном уровне отличалось от нормы 26,1 и 17,4% цитокинов, 26,1 и 30,4% системы комплемента, 21,7 и 26,1% оксидантных показателей соответственно. При этом суммарное количество нарушенных иммунометаболических показателей составляло по 73,9% в плазме крови и смыве из десневого кармана. В группе пациентов с ХГП количество измененных показателей на системном и местном уровне повышалось до 30,4 и 43,5% цитокинов, до 30,4 и 30,4% системы комплемента, до 17,5 и 26,1% оксидантных показателей, что суммарно составляло 78,3 и 100% соответственно. Наибольший процент нарушенных иммунометаболических показателей наблюдался в группе пациентов с ООЧЛО, так как на системном и местном уровне отличались от нормы 39,1 и 43,5% цитокинов, по 30,4% системы комплемента, 21,8 и 26,1% оксидантных показателей, суммарно – 91,3 и 100% соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Процент нарушений иммунометаболических показателей у больных ХКГГ, ХГП и ОО ЧЛО до лечения

№ п/п	Группа больных	Цитокины (%)	Система комплемента (%)	Оксидантные показатели (%)	Суммарный показатель измененных лабораторных показателей (%)
Системный уровень					
1.	ХКГГ	26,1	26,1	21,7	73,9
2.	ХГП	30,4	30,4	17,5	78,3
3.	ОО ЧЛО	39,1	30,4	21,8	91,3
Местный уровень					
4.	ХКГГ	17,4	30,4	26,1	73,9
5.	ХГП	43,5	30,4	26,1	100
6.	ОО ЧЛО	43,5	30,4	26,1	100

Стандартное лечение ХКГГ нормализовало и корригировало по 23,5% показателей в плазме крови, 47,0 и 6,0% соответственно – в смыве из десневого кармана. При ХГП стандартное лечение нормализовало и корригировало 22,4 и 38,8% показателей в плазме крови, 4,3 и 39,1% соответственно – в смыве из десневого кармана. У больных с ООЧЛО стандартное лечение нормализовало и корригировало 4,3 и 39,1% показателей на системном уровне и корригировало 43,5% показателей – на местном уровне (табл. 2).

Таблица 2

Иммунометаболическая эффективность стандартного лечения ХКГГ, ХГП и ОО ЧЛО

№ п/п	Группа больных	Измененные лабораторные показатели до лечения (%)	Из них (%):		
			скорригированы	нормализованы	оставшиеся без изменений
Системный уровень					
1.	Стандартное лечение ХКГГ	73,9	23,50	23,50	53,00
2.	Стандартное лечение ХГП	78,3	38,8	22,4	38,8
3.	Стандартное лечение ОО ЧЛО	91,3	23,8	4,7	71,5
Местный уровень					
5.	Стандартное лечение ХКГГ	73,9	47,00	6,00	47,00
6.	Стандартное лечение ХГП	100	39,1	4,3	56,6
7.	Стандартное лечение ОО ЧЛО	100	43,5	0	56,5

Полученные лабораторные данные подтверждены изменениями пародонтальных индексов у больных с обострением ХКГГ и ХГП. До лечения у больных при ХГП пародонтальные индексы были выше, чем у больных с ХКГГ. На фоне стандартного лечения отмечалось достоверное, но незначительное снижение изученных клинических показателей, как в группе больных с ХГП, так и у пациентов с обострением ХКГГ (табл. 3).

Таблица 3

Динамика средних показателей индексов PMA, SBI, Грина-Вермиллиона у больных с обострением ХКГГ и ХГП до и после стандартного лечения

Индекс \ Группа	1	2
	До лечения	После лечения
Хронический катаральный генерализованный гингивит		
PMA	49,7 ± 13,2	31,7 ± 20,9*1
SBI	1,93 ± 0,58	1,67 ± 0,91*1
Грина-Вермиллиона	1,90 ± 0,87	1,37 ± 0,71*1
Хронический генерализованный пародонтит		
PMA	51,2 ± 13,2	42,2 ± 8,9*1
SBI	2,11 ± 0,58	1,77 ± 0,41*1
Грина-Вермиллиона	2,52 ± 0,87	1,67 ± 0,65*1

У большинства больных при остром одонтогенном остеомиелите челюстно-лицевой области клинически наблюдалось стихание воспалительного процесса, уменьшение гноетечения, гиперемии, отека, болезненности, эпителизация раны. Однако у 17,1 % больных отмечалось затяжное, длительное заживление ран, склонность к формированию гипергрануляций, что свидетельствовало о постепенной хронизации воспалительного процесса.

Таким образом, у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и гнойно-воспалительной патологией челюстно-лицевой области на системном, в большей степени на местном, уровне развивается картина иммунного воспаления, характеризуемая дисбалансом цитокинов, компонентов системы комплемента, про- и антиоксидантных механизмов, напрямую зависящие от степени и распространенности патологического процесса. При ООЧЛО наблюдаются максимальные уровни хемотоксических факторов клеток эффекторов, в частности, ИЛ-8. Кроме того, наблюдается значительное повышение C_{3a} и C_{5a}-компонентов комплемента, которые являются не только хемоаттрактантами для нейтрофилов, моноцитов/макрофагов, но и имеют анафилотоксическую активность, вызывая дегрануляцию тучных клеток и выделение медиаторов воспаления [7]. В свою очередь, привлеченные в очаг воспаления клетки иммунной системы, не только поглощают опсонизированные системой комплемента микроорганизмы, но и активируются в присутствии отдельных ее компонентов, выделяя в интерстициальное пространство активные радикалы кислорода, инициирующие процессы перекисного окисления липидов, запуск каскада арахидоновой кислоты, проявляющийся в картине воспаления [8].

Стандартное лечение, включающее химиотерапевтические средства и хирургические методы санации ротовой полости, только частично корригирует нарушенные показатели, как на системном, так и на местном уровне, что является основанием для включения в комплексное лечение с учетом патогенетических механизмов развития изученной патологии препаратов с иммуномодулирующими и мембранопротекторными свойствами.

Список литературы

1. Карагулов Х.К. Состояние цитокинового статуса под воздействием пелоидотерапии при хроническом генерализованном пародонтите / Х.К. Карагулов, П.В. Лобжанидзе, Д.П. Кочиева // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т.9, №4. – С. 88–90.
2. Ковалева Н.С. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: аспекты клиники, микробиологии, фармакотерапии / Н.С. Ковалева, А.П. Зузова // Фарматека. – 2011. – №18. – С. 34–38.
3. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.Н. Потапов, Ж.В. Ковалева // Вопр.мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
4. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова и др. // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.
5. Стальная, И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 67–69.
6. Теблоева, Л.М. Роль приобретенного иммунитета в прогрессировании заболеваний пародонта / Л.М. Теблоева, Л.А. Дмитриева, К.Г. Гуревич // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т.11, №1. – С. 16–21.
7. Хаитов, Р.М. Руководство по клинической иммунологии: иммунодиагностика заболеваний иммунной системы / Р.М. Хаитов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 352 с.
8. Ярилин, А.А. Иммунология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.

References

1. Karagulov Kh.K., Lobzhanidze P.V., Kochieva D.P. Cytokine and inflammation, 2010, Vol. 9, no4, pp. 88–90.
2. Kovaleva N.S., Zuzova A.P. Farmateka, 2011, no 18, pp. 34–38.
3. Kostyuk V.A., Potapov A.N., Kovaleva V.A. Vopr. med. Chim, 1990, no2, pp. 88–91.
4. Korolyuk M.A. et al. Lab. delo, 1988, no1, pp. 16–19.
5. Stalnaya I.D. Garishvili T.G. Sovremennye metody biochimii. Mos., 1977, pp. 67–69.
6. Tebloeva L.M., Dmitrieva L.A., Gurevich K.G. Sistemnyy analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh, 2012, Vol.11, no 1, pp. 16–21.
7. Khaitov R.M., Yarilin A.A., Pinegin B.V. Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii: immunodiagnostika zabolevaniy immunnoy sistemy. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 352 p.
8. Yarilin A.A. Immunologia: uchebnik. GEOTAR-Media, 2010, 752 p.

Рецензенты:

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, директор медицинского института, заведующий кафедрой иммунологии и специализированных дисциплин ФГБОУ ВПО «Орловский государственный университет» Министерства образования и науки РФ, г. Орел;

Шевченко Л.В., д.м.н., заведующая отделением челюстно-лицевой хирургии ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Св. Иосафа», профессор кафедры стоматологии ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства образования и науки РФ, г. Белгород.

Работа поступила в редакцию 14.05.2012.

УДК 616-099:546.261.3-31:612.8-08

НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

[1]Фаршатов Р.С., [2]Хафизов Н.Х., [1]Кильдебекова Р.Н., [1]Савлуков А.И.

[1]ГБУЗ Республики Башкортостан «Городская клиническая больница №21», Уфа, znaufal@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Росздрава, Уфа

По данным большинства токсикологических центров, в структуре острых отравлений преобладают отравления этанолом. Целью исследования явилось изучение когнитивных функций 48 больных с острой алкогольной интоксикацией с применением шкалы Mini-mental State Examination (MMSE) с применением препаратов, обладающих антиоксидантной активностью. Больных рандомизировали на 4 исследуемые группы: группа I (n = 12) со стандартной терапией алкогольной интоксикации, в группе II (n = 12) получали дополнительно глицин 500 мг 3 раза в день, в III группе (n = 12) – 20 мл цитофлавина в/в 2 раза в день и глицина сублингвально по 1500 мг/сутки, в IV группе (n = 12) мексидол 250 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки и глицин 1500 мг/сут. Показано, что наиболее эффективным оказалось применение дополнительно к стандартной терапии токсического действия этанола комбинации препаратов глицина и мексидола, позволяющей добиться к 3-м суткам полного восстановления ментальных функций.

Ключевые слова: острая алкогольная интоксикация, когнитивные функции, антиоксиданты

COGNITIVE FUNCTIONS IMAPIREMENT IN PATIENTS WITH ACUTE ALCOHOL INTOXICATION AND THEIR TREATMENT WITH ANTIOXYDANT DRUGS

[1]Pharshatov R.S., [2]Haphysov N.H., [1]Kildibekova R.N., [1]Savlukov A.I.

[1]Ufa municipal hospital №21, Ufa, e-mail: znaufal@mail.ru;
[2]Bashkir State Medical University, Ufa

According to the reports from the majority of toxicological centers acute ethanol poisoning is dominated among the other intoxication. The aim of the study was to investigate the cognitive function of 48 patients with acute alco hol intoxication, classified by Mini-mental State Examination (MMSE) scale with the use of drugs with antioxidant activity. Patients were randomized into 4 study group: group I (n = 12) with standard therapy of alcohol poisoning, in group II (n = 12) – additionally glycin 1500 mg/day, in group III (n = 12) – 20 ml cytoflavin intravenous 2 time a day and glycin sublingual 1500 mg/day, in IV group (n = 12) – mexidol 250 mg intravenously 2 times a day and glycin 1500 mg/day. It is shown that the most effective was the application in addition to standard therapy a combination of glycine, mexidol, which allows to achieve to the third day the full recovery of mental functions and toxic effect of ethanol.

Keywords: acute alcohol intoxication, cognitive functions, antioxydants

По данным большинства токсикологических центров, в структуре острых отравлений преобладают отравления этанолом [3, 5, 6]. Одним из ведущих клинических симптомов токсического действия этанола является энцефалопатия, обусловленная, во-первых, специфическими механизмами действия ядов и, во-вторых, присоединившимися гипоксическими поражениями. В настоящее время рядом авторов введено понятие токсико-гипоксическая энцефалопатия, как особый вид поражения мозга в результате воздействия на центральную нервную систему (ЦНС) токсичных веществ и гипоксии. Как отмечает Н.М. Епифанова [1, 2, 4], развитие энцефалопатии способно приводить к утяжелению состояния больных и инвалидизации. Очевидно, что изучение способов фармакологической коррекции токсических и гипоксических повреждений ЦНС является актуальной задачей современной клинической и экспериментальной фармакологии.

Цель исследования: изучить изменения когнитивных функций пациентов с острой алкогольной интоксикацией (ОАИ) с применением шкалы Mini-mental State Examination [7] на фоне стандартной терапии и сочетанного с ней использования препаратов, обладающих антиоксидантным действием – мексидол, цитофлавин и глицин раздельно и в комбинации.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 48 больных мужского пола в возрасте 28–59 лет, поступивших в Уфимский гарнизонный военный госпиталь с диагнозом «острая алкогольная интоксикация» в период с 2005 по 2008 год. Из исследования исключали больных, имеющих анамнестические указания на неврологические и психические заболевания, а также находившихся на учете по поводу хронического алкоголизма. Для лечения больных в группе сравнения применяли терапию в соответствии с приказом Министерства здравоохранения от 1998 года № 140 «Об утверждении стандартов ведения наркологических больных». Конечными целями лечения считали поддержание адекватной гемодинамики, дыхания, мочеотделения. Больных после поступления методом «случайных чисел» рандомизировали на 4 исследуемые группы. I группу (n = 12) составили больные, которым проводилась стандартная терапия алкогольной

интоксикации. Во II группе ($n = 12$) больные острой алкогольной интоксикацией, наряду со стандартной терапией, получали глицин сублингвально по 500 мг 3 раза в сутки. В III группе ($n = 12$) пациенты получали стандартную терапию алкогольной интоксикации и комбинацию препаратов – цитофлавина по 20 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 2 раза в сутки и глицина сублингвально по 500 мг 3 раза в сутки. В IV группе ($n = 12$) больные с острой алкогольной интоксикацией дополнительно к стандартной терапии получали комбинацию препаратов – мексидола 250 мг на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно 2 раза в сутки и глицина сублингвально по 500 мг 3 раза в сутки. В исследуемых группах больные были сопоставимы по возрасту, длительности и тяжести алкоголизации. Когнитивные функции больных оценивали по шкале MMSE при поступлении и на фоне лечения через 24, 48 и 72 часа. Анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 («Statsoft», USA). В связи с небольшим объемом выборки для расчета достоверности различий применялся непараметрический тест Колмогорова-Смирнова, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

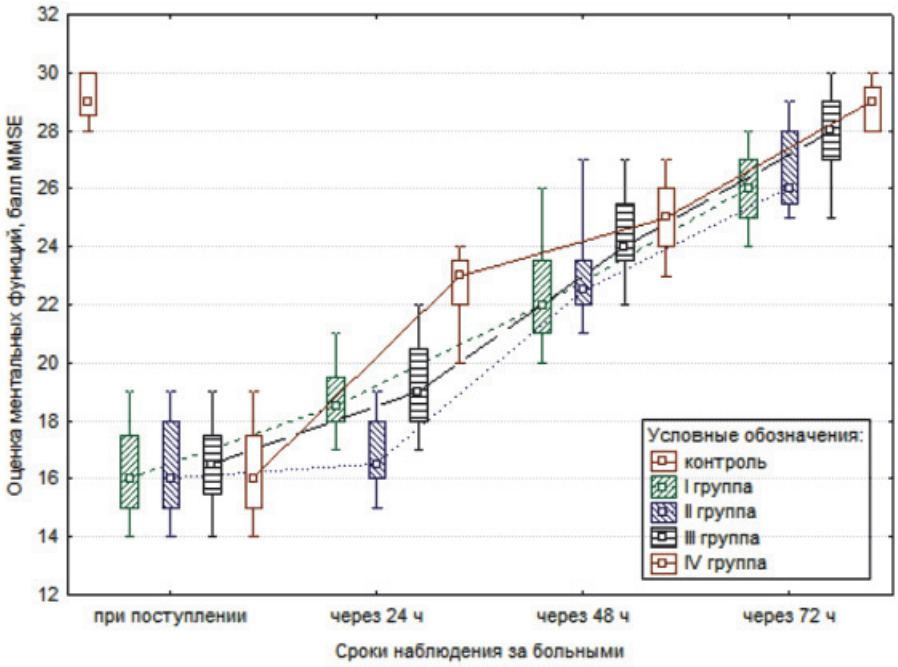
Результаты исследования и их обсуждение

Проведена оценка когнитивных функций пациентов с токсическим действием этанола на фоне стандартной терапии и сочетанного с ней использования препаратов мексидола, цитофлавина и глицина раздельно и в комбинации. Основные паттерны изменений когнитивных функций, выявленные у больных при поступлении, представлены в таблице. Как видно из неё, наименее подверженными изменениям оказались паттерны восприятия, ориентировки пациентов во времени и на месте. Напротив, такие когнитивные функции, как концентрация внимания, память и речь были нарушены у 75–100% пациентов.

Паттерны шкалы MMSE и частота отклонений от максимального числа баллов у больных токсическим действием этанола

Паттерны	Частота отклонений от максимального числа баллов (в%)
Ориентировка во времени	10
Ориентировка на месте	20
Восприятие	10
Концентрация внимания и счет	100
Память	95
Речь	75

На рисунке приведены данные динамики когнитивных функций 48 пациентов на фоне проводимого лечения токсического действия этанола в 1–3 сутки. В I группе больных через 24 часа на фоне стандартной терапии отмечено достоверное улучшение когнитивных функций в сравнении со значениями при поступлении ($p < 0,05$). Через 48 и 72 часа наблюдения показатели ментального статуса составили 22 (21,23) и 26 (25,27) баллов, не достигая референтных значений.



Динамика когнитивных функций больных с острой алкогольной интоксикацией на фоне дифференцированного лечения

Во II группе на фоне применения препарата глицин и стандартной терапии у больных токсическим действием этанола через 24 часа не наблюдались изменения в ментальном статусе в сравнении со значениями при поступлении, а в сравнении с данными других групп показатели были наихудшими. Угнетение когнитивных функций в данной группе больных можно объяснить ГАМК-эргическими свойствами глицина как тормозного нейромедиатора. В последующие часы оценка когнитивных функций по шкале MMSE улучшилась, однако, так же, как и в I группе, не достигала референтных значений к 72 часу наблюдения. Значения, полученные в этой группе через 48 и 72 часа исследования, не отличались от данных I группы.

У больных III группы применение комбинации препаратов цитофлавина и глицина на фоне стандартной терапии позволило через 24 часа наблюдения достоверно улучшить ментальный статус больных в сравнении с данными при поступлении, однако различий с I группой не отмечено ($p > 0,05$). При дальнейшем наблюдении установлено улучшение когнитивного статуса больных с оценками по шкале MMSE, достоверно отличающимися от данных I группы к 48 и 72 часам исследования, различия с II группой были достоверны только к 48 часу наблюдения. Тем не менее к 72 часу исследования только 50% больных этой группы имели оценки по шкале MMSE соответствующие референтным значениям.

В IV группе у больных ОАИ стандартная терапия совместно с комбинацией глицина и мексидола оказалась высокоэффективной для улучшения когнитивных функций. Через 24 часа данные оценки ментальных функций больных достоверно отличались не только от значений при поступлении, но и от трех других исследуемых групп, превосходя их и по клиническому эффекту. При дальнейшем наблюдении оценки когнитивных функций по шкале MMSE через 48 и 72 часа отличались от данных I и II групп. К 72 часу наблюдения у всех больных этой группы оценка ментального статуса соответствовала референтным значениям.

Для оценки динамики исходного когнитивного дефицита у больных проведена оценка ментальных функций с использованием шкалы MMSE у всех 48 больных на 5 сутки. Полученные при этом оценки у всех больных соответствовали референтным значениям.

Таким образом, стандартная терапия токсического действия этанола и дополнительное применение препарата глицин на фоне её проведения не позволяют восстановить когнитивные функции больных до значений нормы. Наиболее эффективным оказалось применение комбинации препаратов глицина и мексидола, позволяющее добиться к 3 суткам полного восстановления ментальных функций.

Список литературы

1. Белова М.В. Изменение лабораторных показателей экзо- и эндотоксемии при токсико-гипоксической энцефалопатии, возникающей вследствие острых отравлений психофармакологическими средствами // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – №6. – С. 15–19.

2. Динамика токсико-гипоксической энцефалопатии под воздействием комплексного лечения с применением гипербарической оксигенации / Н.М. Епифанова [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2002. – №2. – С. 17–21.

3. Злоупотребление алкоголем в России и здоровье населения. Острые отравления этиловым алкоголем и его суррогатами. Соматическая патология при хронической алкогольной интоксикации / Г.А. Ливанов, Е.Ю. Бонитенко, М.Л. Калмансон, В.М. Бучко. – М.: РАОЗ. 2000. – С. 62–106.

4. Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии печени / Е.А. Лужников (и др.) // Анестизиология и реаниматология. – 2005. – №6. – С. 4–8.

5. Немцов А.В. Связанная с алкоголем смертность в Украине и России (1980–2007 гг.) / А.В. Немцов, Н.М. Левчук, К.В.Давыдов // Наркология. – 2010. – №10. – С. 26–35.

6. Современное состояние острой заболеваемости химической этиолоии в Российской Федерации / Ю.Н. Остапенко, Н.Н. Литвинов, Р.С. Хонелидзе [и др.] // Токсикологический ветник. – 2004. – №4. – С. 2–6.

7. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician» // Journal of Psychiatric Research. – 1975. – №12 (3). – P. 189–98.

References

1. Belova M.B. Laboratory changes of exo- and endotoxemy in toxico-metabolic encephalopathy in cause of poisoning of acute psychopharmacologic drugs (Izmenenie laboratornih pokazateley pri exo- I endotoxemii pri toxikogipoksicheskoy encephalopatii, voznikausheivsledstvii ostrih otravleniy psyhofarmakologicheskimi sredstvami). Aneasthisiologiya I reanimatologiya, 2005, no. 6, pp. 15–19.

2. Epifanova N.M. Toxico-hypoxic encephalopathy by complex treatment with heperbaric oxygenation (Dinamika toxico-gipoxicheskoy encephalopatii pod vozdeystviem komplexnogo lecheniya s primeneniem giberbaricheskoy oxygenazii). Anesteziologiya ireanimatologiya, 2002, no. 2, pp. 17–21.

3. Livanov G.A., Bonitenko E.U., Kalmanson M.L., Buchko V.M. Alcoholizm in Russia and public health. Acute alcohol and surrogates poisoning. Somathic pathology by chronic alcohol poisoning (Zloupotreblenie alcogolem v Rossii I zdorovje naselenija. Ostrie otravleniya etilovim alcogolem I ego surrogatami. Somaticheskaya patologiya pri hronicheskoy alcogolnoy intoxicazii), M, RAOZ, 2000, pp. 62–106.

4. Luzhnikov E.A. Features of toxico-hypoxic liver encephalopathy development (Osobennosti formirovaniya I techeniya toksiko-hypoksiceskoy encephalopatii pecheni) Anesteziologiya ireanimatologiya, 2005, no. 6, pp. 4–8.

5. Nemzov A.B., Levchuk N.M., Davidov K.V. Mortality, connected with alcohol in Ukraine (1980-2007) (Sertnost na Ukraine, svazannaya s alkogolem). Narkologiya. 2010, no. 10, pp. 26–35.

6. Ostapenko U.N., Livinov N.N., Honelidze R.S. Current state of acute chemical poisoning in Russian Federation (Sovremmoe sostyanie ostroy zabolevaemosti himicheskoy etiologii v Rossii). Toxicologicheskiy vestnik. 2004, no. 4, pp. 2–6.

7. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician». Journal of Psychiatric Research. 1975;12 (3). pp. 189–98.

Рецензенты:

Гайнутдинов Ф.М., д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Зулкарнеев Р.Х., д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 28.05.2012.

УДК 616.5:616-053.2:632.938

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ВТОРИЧНОЙ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

[1]Хаертдинова Л.А., [2]Маланичева Т.Г.

[1]ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минзравсоцразвития России, Казань, e-mail: khaertdinova@mail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минзравсоцразвития России, Казань, e-mail: imalanichev@mail.ru

Проведено углубленное изучение изменений со стороны различных звеньев иммунной системы детей, страдающих атопическим дерматитом, ассоциированным с грибами рода Candida. Изучение показателей клеточного звена иммунитета выявило достоверное снижение относительного ($p < 0,01$) и абсолютного количества CD3+Т-лимфоцитов ($p < 0,05$), а также CD4+Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) и соотношения CD4+/CD8+ ($p < 0,001$). При анализе показателей гуморального звена иммунитета выявлено достоверное повышение уровня Ig M ($p < 0,05$) и количества ЦИК ($p < 0,05$). Установлено достоверное снижение ФЧ ($p < 0,01$) и ФИ ($p < 0,001$), повышение спонтанного НСТ-теста ($p < 0,01$) и снижение индуцированного НСТ-теста ($p < 0,001$). У детей, страдающих атопическим дерматитом, ассоциированным с грибами рода Candida, выявлены достоверные обратные корреляционные связи между концентрацией циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови и относительным количеством CD4+ Т-лимфоцитов ($r = 0,74$; $p < 0,05$), соотношением CD4+/CD8+ ($r = 0,81$; $p < 0,05$), индуцированным НСТ-тестом ($r = 0,65$; $p < 0,05$) и фагоцитарным индексом ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Выявленные изменения показателей иммунного статуса при атопическом дерматите у детей, осложненном кандидозной инфекцией, свидетельствуют о развитии вторичной иммунной недостаточности и являются показанием для включения в состав комплексного лечения иммунокорригирующей терапии, направленной на стимуляцию Т-клеточного иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Ключевые слова: атопический дерматит, грибковая инфекция, иммунологические нарушения

IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY SECONDARY CANDIDA INFECTION

[1]Khaertdinova L.A., [2]Malanicheva T.G.

[1]Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: khaertdinova@mail.ru;
[2]Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: imalanichev@mail.ru

A thorough study of the changes from different parts of the immune system in children with atopic dermatitis associated with fungi of the genus Candida. The study of cellular immunity has revealed a significant reduction in the relative ($p < 0,01$) and the absolute number of CD3 + T lymphocytes ($p < 0,05$) and CD4 + T-lymphocytes ($p < 0,001$) and the ratio of CD4 +/CD8+ ($p < 0,001$). In the analysis of humoral immunity revealed a significant increase in the level of Ig M ($p < 0.05$) and the number of CEC ($p < 0,05$). FCH was found a significant decrease ($p < 0,01$) and FI ($p < 0.001$) increase in spontaneous NBT-test ($p < 0,01$) and reduced induced NBT-test ($p < 0,001$). In children with atopic dermatitis associated with fungi of the genus Candida, revealed significant inverse correlation between the concentration of circulating Candida antigen in the serum and the relative number of CD4 + T-lymphocytes ($r = 0,74$; $p < 0,05$), the ratio of CD4 + / CD8 + ($r = 0,81$; $p < 0,05$) induced NBT-test ($r = 0,65$; $p < 0,05$) and phagocytic index ($r = 0,67$; $p < 0,05$). The revealed changes of immunological status in atopic dermatitis in children complicated by Candida infection, according to the development of secondary immune deficiency and are a indication for inclusion in the comprehensive treatment of immunotherapy designed to stimulate T-cell immunity and the phagocytic activity of neutrophils.

Keywords: atopic dermatitis, fungal infection, immunological disorders

Иммунодефицит является ключевым моментом в патогенезе грибковой инфекции, проявляющийся на любом этапе заболевания – от начальных моментов адгезивных взаимодействий грибов с эпителием до развития гематогенной диссеминации. Инвазии грибов в эпителий, их дальнейшему распространению в тканях организма и диссеминации препятствуют клеточные и тканевые реакции. Известно, что основным звеном в иммунодепрессии при грибковой инфекции является несостоятельность клеточного иммунитета и, в первую очередь, нейтрофильных гранулоцитов [1, 2]. Отмечается их количественная недостаточность, снижение активности миграции в очаги воспаления, имеется дефект фагоцитарной и фунгицидной функции этих клеток [1, 2, 3, 4]. В процессе избавления организма от грибов рода *Candida* основную работу выполняют макрофаги и нейтрофилы за счет рецепторов на их поверхности или опосредованно, как у нейтрофилов с участием опсонинов. Уничтожение фагоцитированных грибов рода *Candida* обеспечивается системами кислородных радикалов, оксида азота и неокислительными механизмами. Система реактивных производных кислорода, к которым относятся супер-оксид анион O_2, перекись водорода и активный гидроксильный ради-

кал –ОН, являются мощным и универсальным механизмом уничтожения грибов [5].

Цель исследования: углубленное изучение изменений со стороны различных звеньев иммунной системы детей при атопическом дерматите, ассоциированном с грибами рода *Candida*.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное иммунологическое обследование у 40 детей с атопическим дерматитом, осложненным кандидозной инфекцией, которые составили основную группу. В группу сравнения вошли 35 детей с атопическим дерматитом, имеющие неосложненное течение болезни. Различия по возрасту и тяжести течения между сравниваемыми группами статистически не значимы.

Комплексное иммунологическое обследование включало оценку:

– показателей клеточного звена иммунитета (относительное и абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+, CD56+ Т-лимфоцитов и CD19+ В-лимфоциты соотношение CD4+/CD8+);

– гуморального звена (Ig A, Ig G, Ig M, общий Ig E, ЦИК);

– фагоцитарной активности нейтрофилов (фагоцитарный индекс, фагоцитарное число, НСТ – тест спонтанный, НСТ – тест стимулированный).

Результаты исследования и их обсуждение

Определены средние значения иммунологических показателей в обследуемой группе, группе сравнения и контрольной группе.

Анализ данных показал, что у больных атопическим дерматитом, осложненным кандидозной инфекцией, в отличие от группы сравнения, выявлены более глубокие изменения со стороны показателей клеточного звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 1).

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета при осложненном атопическом дерматите кандидозной инфекцией у детей

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
CD3+%	58,6 ± 2,2**	67,2 ± 1,8
CD3+ 10^9/л	0,82 ± 0,22*	1,03 ± 0,16
CD4+%	29,2 ± 1,1***	36,8 ± 1,0
CD4+ 10^9/л	0,58 ± 0,1***	0,72 ± 0,19
CD8+,%	19,4 ± 2,5	16,4 ± 2,3
CD8+ 10^9/л	0,8 ± 0,16	0,78 ± 0,22
CD4+/СД8+	1,45 ± 0,1***	2,2 ± 0,1
CD56+%	20,1 ± 1,8	22,3 ± 1,5
CD19+%	12,8 ± 1,4	15,2 ± 0,9

Примечание. *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ – достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Изучение показателей клеточного звена иммунитета у основной группы выявило достоверное снижение относительного ($p < 0,01$) и абсолютного количества CD3+ Т-лимфоцитов ($p < 0,05$), а также CD4+ Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) и соотношения CD4+/CD8+ ($p < 0,001$). В целом, у детей основной группы снижение общего количества Т-лифоцитов (< 60% относительного и $0,8 \cdot 10^9$/л абсолютного количества) произошло за счет Т-хелперов (< 30% относительного и $0,6 \cdot 10^9$/л абсолютного количества) и соотношения CD4+/CD8+ (< 1,5) и отмечалось в 65,6% случаев. Тогда как в группе сравнения – только у 5,7% ($p < 0,001$).

При анализе показателей гуморального звена иммунитета у детей, страдающих атопическим дерматитом, осложненным вторичной кандидозной инфекцией, по сравнению с несложненными формами заболевания (табл. 2), выявлено достоверное повышение уровня Ig M ($p < 0,05$) и количества ЦИК ($p < 0,05$), что может быть связано со стимуляцией гуморального звена иммунитета циркулирующим кандидозным антигеном.

Таблица 2

Показатели гуморального звена иммунитета при атопическом дерматите, осложненном кандидозной инфекцией у детей

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Ig A г/л	0,81 ± 0,6	0,87 ± 0,5
Ig G г/л	7,2 ± 1,0	7,7 ± 0,3
Ig M г/л	2,6 ± 0,22*	1,8 ± 0,24
ЦИК ед. оп. пл.	0,053 ± 0,005*	0,046 ± 0,005
Общий Ig E КЕд	370,0 ± 24,8	375,5 ± 26,3

Примечание. *– $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$ – достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Выраженные изменения установлены при анализе показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 3). Так, у пациентов с атопическим дерматитом, осложненным кандидозной инфекцией, в отличие от группы сравнения, отмечалось достоверное снижение ФЧ ($p < 0,01$) и ФИ ($p < 0,001$). Отмечено также повышение спонтанного НСТ-теста ($p < 0,01$) и снижение индуцированного НСТ-теста ($p < 0,001$). Активация спонтанного НСТ-теста, вероятно, обусловлена мощной антигенной стимуляцией полиморфноядерных лейкоцитов в условиях

кандидозной антигенемии. Снижение индуцированного НСТ-теста, вероятно, связано со стойким угнетением активности нейтрофильного гранулоцита. Нейтрофилы становятся не в состоянии метаболизировать свой эффекторный потенциал и активно отвечать развитием «респираторного взрыва» наработкой активных форм кислорода.

Таблица 3

Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у детей с атопическим дерматитом, осложненным кандидозной инфекцией

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
ФИ%	35,2 ± 1,4***	59,3 ± 3,4
ФЧ%	2,92 ± 0,11**	3,46 ± 0,12
НСТ спонтанный%	25,2 ± 1,3**	20,6 ± 1,2
НСТ стимулированный%	36,3 ± 1,6***	58,3 ± 2,2

Примечание: *– $p < 0,01$; **– $p < 0,001$ – достоверность различий между основной группой и группой сравнения.

Таким образом, отмечается нарушение способности к восстановлению НСТ, совпадающее с патологией кислородозависимых механизмов биоцидности. В связи с этим НСТ-тест рассматривается как цитохимический критерий готовности к завершенному фагоцитозу. Кроме того, расстройство функциональной активности нейтрофилов может явиться одной из причин замедленного выведения циркулирующих иммунных комплексов и их накопления, которое отмечено в условиях кандидозной инфекции. Это подтверждает выявленная корреляционная связь между значениями стимулированного НСТ-теста и уровнем ЦИК ($r = 0,72$, $p < 0,05$). Исходя из вышеизложенного, следует отметить, что у больных с атопическим дерматитом, осложненным микотической инфекцией, отмечается выраженное угнетение функциональной активности нейтрофилов с нарушением метаболического потенциала и функционального резерва клетки и формирования депрессии нейтрофильных фагоцитов.

В целом, у больных с атопическим дерматитом, осложненным кандидозной инфекцией, фагоцитарные дисфункции имели место в 82,8% случаев, а в контрольной группе – в 9,5% ($p < 0,001$). Сочетанное угнетение Т-клеточного звена иммунитета и фагоцитарные дисфункции имели место у 54,7% пациентов, а в группе сравнения только у 1,5%.

Итак, можно предположить, что в основе развития кандидозной инфекции у больных с атопическим дерматитом лежат нарушения клеточного звена иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов. Это проявляется в снижении общего количества Т-лимфоцитов за счет хелперной субпопуляции и фагоцитарными дисфункциями, проявляющимися угнетением ФИ, ФЧ и индуцированного НСТ-теста. В условиях инвазивности процесса и наличия циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови происходит угнетение функциональной активности нейтрофильного гранулоцита, проявляющееся в снижении интенсивности фагоцитоза на всех этапах.

Проведенные клинико-иммунологические параллели при осложненном микотической инфекцией атопическом дерматите у детей показали, что выраженные изменения со стороны иммунологических показателей сопровождаются клиническими признаками иммунной недостаточности. У всех наблюдаемых больных отмечается хроническое рецидивирующее течение атопического дерматита с неполными ремиссиями и устойчивостью к традиционному лечению. У 70,3% больных имел место сочетанный кандидоз кожи и слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, у 18,7% – повторный фурункулез кожи, у 15,6% – герпетическая инфекция, а у 26,5% – вялотекущие заболевания ЛОР-органов.

У детей, страдающих атопическим дерматитом, ассоциированным с грибами рода *Candida*, выявлены достоверные обратные корреляционные связи между концентрацией циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови и относительным количеством CD4+ Т-лимфоцитов ($r = 0,74$; $p < 0,05$), соотношением CD4+/CD8+ ($r = 0,81$; $p < 0,05$), индуцированным НСТ-тестом ($r = 0,65$; $p < 0,05$) и фагоцитарным индексом ($r = 0,67$; $p < 0,05$), то есть, чем выше уровень кандидозной антигенемии, тем ниже значение данных параметров иммунограммы.

Наличие циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови является показателем активности микотического процесса, так как, в отличие от бактериальных антигенов и антител, он быстро элиминируется из организма [3]. Поэтому выявление взаимосвязей между уровнем антигена *Candida* и содержанием Т-хелперов, значением иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+), показателями индуцированного НСТ-теста и фагоцитарного индекса позволяют рассматривать данные параметры в качестве иммунологических марке-

ров развития инвазивной кандидозной инфекции при атопическом дерматите.

На основании выявленных изменений со стороны показателей иммунного статуса можно предполагать, что у больных атопическим дерматитом, осложненным инвазивной кандидозной инфекцией, имеет место вторичная иммунная недостаточность (ВИН). При этом в 84,3% случаев отмечается вторичная иммунологическая недостаточность с клиническими признаками нарушения системы иммунитета в сочетании с изменениями иммунного статуса. Из них у 54,7% по уровню поломки имеют место сочетанные нарушения клеточного звена иммунитета (снижение относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов за счет Т-хелперов, уменьшения соотношения СД4+/СД8+) и системы фагоцитов (снижение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и индуцированного НСТ-теста). Тогда как у 18,7% детей выявляются изолированные нарушения со стороны системы фагоцитов, а у 10,9% – Т-клеточного звена иммунитета.

У 15,6% обследованных пациентов с атопическим дерматитом, имеющих кандидозную инфекцию, выявлены только клинические признаки нарушения иммунной системы, без обнаружения существенных изменений лабораторных показателей (хроническое рецидивирующее течение атопического дерматита, неполное выздоровление, неустойчивые ремиссии, рефрактерность к традиционному лечению, необычность возбудителя – *Candida albicans,* сочетанный кандидоз кожи и слизистых оболочек). У данной группы больных отмечалась компенсированная форма вторичной иммунной недостаточности. Из них у 5 пациентов (7,8%) отмечалась только колонизация кожи и слизистых оболочек без инвазивности процесса, а у 5 больных (7,8%) определялся низкий уровень циркулирующего кандидозного антигена в сыворотке крови (10^{-9}–10^{-8} мг/мл).

Выводы

Выявленные изменения показателей иммунного статуса при атопическом дерматите у детей, осложненном кандидозной инфекцией, свидетельствуют о развитии вторичной иммунной недостаточности, что является показанием для включения в состав комплексного лечения иммунокорригирующей терапии, направленной на стимуляцию Т-клеточного иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов.

Список литературы

1/ Лебедева Т.Н., Чернопятова Р.М., Мирзабалаева А.К. Некоторые показатели гуморального иммунного ответа при кандидозе // Проблемы медицинской микологии. – 2002. – №2. – С. 58.

2/ Сардыко Н.В. Функциональная активность Т-лимфоцитов при кандидозе // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 1992. – №4. – С. 66–70.

3. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. – М.: «Триада-Х», 2001. – 472 с.

4. Beno D.W., Stever A.G., Mathews H.L. Growth in inhibition of Candida albicans hyphae by CD8+lymphocytes // J. Immunol. – 1995. – Vol. 15 – P. 5273–5281.

5. Takao S., Smith E.H., Wang D., Chan C.K.et. al Role of reactive oxygen metabolites in murine peritoneal macrophage phagocytosis and phagocytic killing // Am. J. Physiol. – 1996. – Vol. 271:4. – P. 1278–1284.

References

1. Lebedeva T.N., Chernopyatova R.M., Mirzabalaeva A.K. *Nekotoruy pokazateli gumoralnogo immunnogo otveta pri kandidoze.* Problems of medical mikologii, 2002. no 2. pp. 58.

2. Sardyk N.V. Functionalnay aktivnost T-limfocytov pri kandidoze.-Journal of Microbiology Epidemiology andimmunobiology, 1992. no 4. pp. 66–70

3. Sergeev A.Yu., Sergeev Yu.V. *Kandidoz. Priroda infectii, mehanizmu agressii i lecenie.* [Candidiasis. The nature of infection, the mechanisms of aggression and defense, laboratory diagnosis, clinical features and treatment]. Moscow, «Triada-X», 2001. 472 p.

4. Beno D.W., Stever A.G., Mathews H.L. Growth in inhibition of Candida albicans hyphae by CD8 + lymphocytes // J. Immunol. 1995. Vol. 15 . pp. 5273–5281.

5. Takao S., Smith E.H., Wang D., Chan C.K.et. al Role of reactive oxygen metabolites in murine peritoneal macrophage phagocytosis and phagocytic killing // Am. J. Physiol. 1996. Vol.271: 4. pp. 1278–1284.

Рецензенты:

Файзуллина Е.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Казань;

Хакимова Р.Ф., д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии с аллергологией ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 09.04.2012.

УДК 615.12

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АПТЕКИ ГОРОДСКОЙ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЫ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ

[1]Хафизов Н.Х., [2]Насыров Р.В., [3]Ибрагимова Г.Я., [3]Нестерова Д.Ф.

[1]ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница №21», Уфа, e-mail: gkb21@ufamail.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Уфимский государственный авиационно-технический университет», Уфа;
[3]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития»

Эффективность оказания медицинской помощи поражённым в условиях чрезвычайных ситуаций во многом зависит от оперативности и качества работы аптеки лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ). Целью исследования явилась разработка мероприятий по оптимизации деятельности аптеки моногопрофильной больницы в штатном режиме и в условиях чрезвычайных ситуаций. На базе данных аптеки крупного ЛПУ спроектирована модель управления производством растворов на основе математической модели Маркова. Разработано распределение персонала аптеки по видам технологических операций. Установлено, что с увеличением нагрузки в два раза, вероятность ошибки при изготовлении инъекционных растворов возрастает на два порядка и в 3,4 раза увеличиваются суммарные затраты времени для успешного завершения технологического цикла. Установлены нормативы (резервы) субстанций лекарственных средств для изготовления инъекционных растворов в условиях чрезвычайных ситуаций.

Ключевые слова: аптека, растворы, чрезвычайная ситуация

OPTIMIZATION OF PHARMACY FUNCTIONING OF CITY MULTIPROFILE HOSPITAL IN EMERGENCY CONDITIONS

[1]Haphysov N.H., [2]Nasyrov N.H., [3]Ibragimova G.Y., [3]Nesterova D.F.

[1]Ufa city clinic №21, Ufa, e-mail: gkb21@ufamail.ru;
[2]Ufa state aircraft university, Ufa;
[3]Bashkir Sate Medical University, Ufa

The efficacy of medical care in emergency conditions is largely dependent on the speed and quality of pharmacy health care facility. The aim of the study was to develop procedures to optimize the activity of hospital pharmacy in multiprofile city hospital in normal mode and in emergency conditions. On the pharmacy database of a large hospital the mathematical model based on the Markov model of management of solutions production was designed. The distribution model of personnel by the type of pharmacy manufacturing operations was developed. IT was found that with the increase of production in 2 times the mistake probability of solution production increase 2 times and in 3,4 the total time to finish the whole technological cycle. The standards of drug substances for the intravenous solutions manufacture in emergency situations were also established.

Keywords: pharmacy, solutions, emergency situation

Эффективность оказания медицинской помощи поражённым в условиях чрезвычайных ситуаций (ЧС) во многом зависит от оперативности и качества работы аптеки лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), так как значительно возрастает потребность в лекарственных средствах (ЛС), в том числе и экстемпорального изготовления. Анализ деятельности аптечных учреждений г. Уфы в период оказания помощи пораженным в ЧС в последние годы выявил, что в зависимости от вида и масштаба катастрофы возрастает потребность в материальных и кадровых ресурсах, происходит изменение номенклатуры и увеличение объемов изготовления экстемпоральной (в первую очередь, инъекционной) рецептуры в 1,5–5 раз по сравнению с обычными условиями, что связано со сложностью своевременной поставки инъекционных ЛС, требуемого количества и ассортимента; наличием ЛС, для которых ограничены сроки хранения и отсутствуют технологии изготовления в заводских условиях и т.д. [1].

Целью настоящего исследования явился поиск путей совершенствования деятельности аптеки крупного многопрофильного лечебного учреждения в штатном режиме и в условиях чрезвычайных ситуаций.

Материал и методы исследования

В качестве модели исследования выбрана аптека ЛПУ, обслуживающая многопрофильный стационар на 1000 коек. Оценка эффективности производственной деятельности аптеки ЛПУ в ЧС, выполнения возложенных на нее задач проводилась с использованием теории исследований операций на основе цепи Маркова [**2**]. Каждый этап технологического процесса изготовления инъекционной лекарственной формы рассматривался как законченное целостное действие, которое может быть выполнено с определенной степенью возможности или вероятности. Нами установлено, что в условиях ЧС при поступлении пораженных в количестве 200 человек (предельное увеличение) объем работ аптеки увеличивается примерно в 2 раза, при этом требуется дополнительно изготовление 215 л инъекционных растворов. Ранее проведенные исследования показали, что на 1 пораженного требуется до 2 л инъекционных растворов [3].

Номенклатура растворов включает 5–7 основных прописей, при этом увеличивается потребность в материальных и кадровых ресурсах и возможно увеличение продолжительности рабочего дня. В число основных прописей входят растворы натрия хлорида 0,9; 10 %; раствор глюкозы 5, 105; раствор новокаина 0,25; 0,5 %; раствор калия хлорида 1, 3 %.

Наиболее ответственным и трудоёмким участком работы аптеки является изготовление инъекционных и других стерильных лекарственных форм, что связано с особыми требованиями к их изготовлению и качеству [4]. В связи с этим в настоящей работе исследуется модель технологии изготовления инъекционных лекарственных форм.

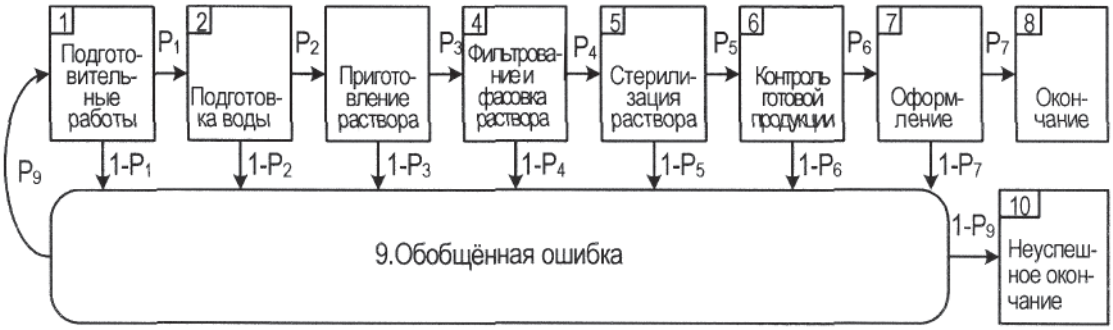
Результаты исследования и их обсуждение

Исследование любого объекта начинается с когнитивной, то есть познавательной структуризации как самого объекта, так и процессов, происходящих в нем [5, 6]. Рассмотрим с этой точки зрения технологию изготовления инъекционных лекарственных форм.

В начале происходит подготовка необходимой тары и укупорочного материала; затем осуществляется подготовка воды для инъекций или воды апирогенной; после этого производится собственно приготовление раствора в соответствии с прописью; далее проверка качества раствора; стерилизация; контроль качества лекарственной формы; отпуск готовой лекарственной формы.

Каждый из перечисленных этапов обладает определенной трудоёмкостью и затратами как времени сотрудников, так и собственно воды и ингредиентов [7]. Для упрощения задачи оптимизации технологических процессов в качестве основного показателя выбраны временные затраты на изготовление лекарственной формы.

На основе схемы производства инъекционных лекарственных форм составлена эквивалентная цепь Маркова путем представления последовательности этапов в виде графа, вершинами которого являются сами этапы, а дуги – переходы между вершинами и вероятности переходов между вершинами. Номера этапов технологического процесса соответствуют номерам вершин графа. Добавив вершины, соответствующие обобщенной ошибке, и вершину, связанную с недостижением цели, нами создана неэргодическая цепь Маркова (рисунок).



Модель изготовления инъекционных растворов в виде цепи Маркова

Каждому переходу в цепи сопоставлялись затраты ресурсов, которые являются аддитивными (суммирующимися). Вероятности и затраты времени для штатного режима и режима ЧС отличаются, что связано с различиями в напряженности работы.

На основе алгоритма матричных сокращений Б. Байцера [1] для разных вариантов исходных данных получены следующие результаты (табл. 1).

В результате анализа было получено, что с увеличением нагрузки в два раза на два порядка возрастает вероятность ошибки при изготовлении инъекционных растворов и в 3,42 раза – средние затраты времени для успешного завершения технологического цикла.

Таблица 1

Результаты расчета вероятности достижения результатов для разных режимов производства инъекционных растворов

Показатели	Штатный режим	Режим ЧС
Вероятность успешного достижения результата	999 на 1000	902 на 1000
Вероятность недостижения результата	1 на 1000	98 на 1000
Затраты времени на достижение целевого результата, мин	488,9	1670,1
Затраты времени при недостижении целевого результата, мин	304,1	1255,4

Возможность определения средних затрат времени позволяет более рационально планировать работы в условиях случайных отклонений параметров, используя типовые методики оптимизации сетей. С математической точки зрения это позволяет уменьшить дисперсию затрат времени и ресурсов по сравнению с дисперсиями исходных величин.

Для оперативности производственной деятельности аптеки ЛПУ на основе сетевого планирования и управления (метод PERT) произведена оптимизация распределения персонала аптеки по видам технологических операций, в результате которой на 40% уменьшились сроки выполнения работ и повысилась производительность труда.

Разработана методика оценки стоимости экстемпоральной лекарственной формы. Расчет затрат производился по этапам изготовления инъекционных лекарственных форм, подготовки воды очищенной и воды для инъекций. Установлено, что стоимость 1 л воды для инъекций при оказании помощи пораженным снизилась на 16% (при изготовлении дополнительно свыше 200 л растворов), что соответствует закону массового производства К. Бюхера, согласно которому при увеличении выпуска продукции уменьшаются издержки в расчете на единицу продукции. Выявлено, что стоимость экстемпорального изготовления инъекционных растворов ниже стоимости заводского изготовления от 35 до 59%, что представляет значительную экономию в бюджете ЛПУ, поскольку большая часть потребности (около 65%) покрывается за счет внутрибольничной заготовки.

В условиях ЧС нередко аптеки ЛПУ имеют ограниченный запас субстанций ЛС для изготовления инъекционных растворов. До настоящего времени расчетам нормативов и формированию резервов (неснижаемых запасов) субстанций ЛС, в случае возможных перебоев в снабжении, не уделялось должного внимания. На основе анализа сплошной выборки требований из отделений ЛПУ выявлена доля инъекционных растворов их в производстве. С учетом современных технологий изготовления, расчета естественных затрат были определены нормативы (резервы) субстанций ЛС для изготовления инъекционных растворов на краткосрочный период (на 10 дней) (табл. 2).

Таблица 2

Нормативы (резервы) субстанций ЛС для изготовления инъекционных растворов при оказании лекарственной помощи пораженным в ЧС

Инъекционные растворы	Доля в производстве инъекционных лекарственных форм, %	Субстанция ЛС	Резерв, кг
Раствор натрия хлорида 0,9%	65	Натрия хлорид	12,99
Раствор глюкозы 5%	30	Глюкоза	36,05
Раствор новокаина 0,25%	2,5	Новокаин	0,153
Раствор гидрокарбоната натрия 4%	1,5	Гидрокарбонат натрия	1,313
Раствор аминокапроновой кислоты 0,5%	1	Аминокапроновая кислота	1,232
		Кислота соляная 8,3% (для приготовления стабилизатора для растворов глюкозы и новокаина)	2,900

Разработанные нормативы, рекомендованные при формировании резервов (неснижаемых запасов) субстанций ЛС для изготовления инъекционных лекарственных форм в аптечных учреждениях, по нашему мнению, помогут обеспечить своевременность оказания лекарственной помощи в ЧС, особенно в зонах повышенного риска возникновения катастроф.

Таким образом, спроектирована модель управления производственной деятельностью аптеки ЛПУ на основе модели цепи Маркова в штатных условиях и в условиях ЧС. Установлено, что с увеличением нагрузки в два раза вероятность ошибки при изготовлении инъекционных растворов возрастает на два порядка и в 3,4 раза увеличиваются суммарные затраты времени для успешного завершения технологического цикла. Произведена оптимизация распределения персонала аптеки по видам технологических операций, в результате которой уменьшились сроки выполнения работ на 40%. Разработаны нормативы (резервы) субстанций ЛС для изготовления инъекционных растворов на краткосрочный период работы аптеки ЛПУ.

Список литературы

1. Насыров Р.В. Оказание медицинской помощи при массовом поражении людей некоторыми сильнодействующими ядовитыми веществами в регионе с развитой нефтехимической промышленностью: учеб.-метод. пособие. – Уфа: Изд-во БГМУ, 1998. – 170 с.

2. Бакусов Л.М. Причинный анализ для принятия решений: учебное пособие / Л.М. Бакусов, Р.В. Насыров, Е.Г. Лебедев. – Уфа, 1993. – 96 с.

3. Байцер Б. Микроанализ производительности вычислительных систем. – М.: Радио и связь, 1983. – 360 с.

4. Чирков А.И. Аптека лечебно-профилактического учреждения. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.

5. Бухарбаева Л.Я. Исследование систем управления: учебное пособие / Л.Я. Бухарбаева, Р.В. Насыров. – Уфа: БАГСУ, 1997. – 100 с.

6. Бакусов Л.М. Математические модели информационных процессов и управления в АСУ: учебное пособие / Л.М. Бакусов, Р.Г. Нигматуллин, В.М. Зонов. – Уфа: УГАТУ, 1991. – 63 с.

7. Зверева Е.С. Основы нормирования труда в аптечных учреждениях: методическое пособие. – М., 1992. – 84 с.

References

1. Nasyrov R.V. Medical care by massive poisoning by aggressive substances in region of well-developed oil refinery (Okazanie medizinskoy pomoshi pri massovom porazhenii ludey nekotorimi silnodeystvuushimi yadovitimi veshestvami v regione s razvitoy neftehimicheskoy promishlennostju: Uchebno-metodicheskoe posobie). Ufa, BGMU, 1998, 170 p.

2. Bakusov L.M., Nasyrov R.V., Lebedev E.G. Reasonable analysis for making decisions (Prichinniy analiz dlya prinatija resheniy: Uchebnoe posobie). Ufa, 1993, 96 p.

3. Baizer B. Microanalysis of power of computational systems (Microanaliz proizvoditelnosti vichislitelnih system). *Radio i Svaz. Medizina*, 1983, 360 p.

4. Chirkov, A.I. Pharmacy of medical-prophylactic department (Apteka lechebno-prophylacticheskogo uchrezhdeniya). M:Medizina, 1991, 304 p.

5. Buharbaeva, L.Y., Nasyrov R.B. Investigation of management systems (Issledovanie system upravleniya: Uchebnoe posobie). BAGSU, Ufa, 1997, 100 p.

6. Bakusov L.M., Nigmatullin V.M., Zonov L.M. Mathematical modeling of informational processes and management in automatic systems of management (Mathematicheskie modeli informazionnih prozessov I upravleniya v avtomatizirovannih sistemah upravleniya: Uchebnoe posobie). UGATU. Ufa. 1991. 63 p.

7. Zvereva E.C. The bases of labour norming in pharmacy (Osnovi normirovaniya truda v aptechnih uchrezhdeniyah: Metodicheskoe posobie). Moscow. 1992. 84p.

Рецензенты:

Гайнутдинов Ф.М., д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской хирургии Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Зулкарнеев Р.Х., д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 28.05.2012.

УДК 612.015.3-074/-078:575.174.015.3 (045)

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА NAT2 НА МЕТАБОЛИЗМ ХОЛЕСТЕРОЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

[1]Шевченко О.В., [1]Бычков Е.Н., [2]Свистунов А.А., [1]Бородулин В.Б., [2]Саратцев А.В., [2]Лосев О.Э., [3]Киселев А.Р., [3]Посненкова О.М.

[1] ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, Саратов, e-mail: shevchenkoov@inbox.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Москва;

[3]ФГБУ Саратовский НИИ кардиологии Минздравсоцразвития России, Саратов

Реакция ацетилирования является ключевой в превращении ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА) в ацетоацетилкоэнзим А (ацетоацетил-КоА) и необходима для синтеза холесторола. Процесс ацетилирования осуществляется в основном ферментом N-ацетилтрансферазой 2 и может быть зависим от аллельных вариантов гена NAT2. Нарушения липидного состава крови обнаруживаются у 40–85 % больных артериальной гипертензией (АГ) и являются одним из самых неблагоприятных прогностических симптомов. Представлены данные по распределению аллельных вариантов гена NAT2 в популяции больных АГ, а также зависимости уровня общего холестерина от мутаций этого гена. Среди пациентов с I и II степенью АГ чаще ($p < 0,05$) встречаются гомозиготы по следующим аллельным вариантам («медленные» ацетиляторы): NAT2*5A (341T → C и 481C → T), NAT2*5B (341T → C, 481C → T, 803A → G) и NAT2*6A (282C → T, 590G → A). При этом у пациентов с I степенью АГ обнаружен более низкий уровень холестерина крови. Сделан вывод, что «медленные» аллельные варианты гена NAT2 способствуют снижению уровня фермента N-ацетилтрансферазы, замедляя реакцию превращения ацетил-КоА в ацетоацетил-КоА и нарушая многоэтапную цепь синтеза холестерола.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, полиморфизм гена NAT2, метаболизм холестерола

EFFECT OF NAT2 GENE POLYMORPHISMS ON CHOLESTEROL METABOLISM IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

[1]Shevchenko O.V., [1]Bychkov E.N., [2]Svistunov A.A., [1]Borodulin V.B., [2]Saratscev A.V., [2]Losev O.E., [3]Kiselev A.R., [3]Posnenkova O.M.

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

[2]First Moscow State Medical University I.M. Sechenov, Moskow;

[3]Saratov Research Institute of Cardiology, Saratov

Acetylation is a key in turning atsetilkoenzim A to acetoacetyl-CoA and is required for the synthesis of holesterol. The process of acetylation is carried out mainly by the enzyme N-acetyltransferase 2 and may be dependent on the allelic variants of the gene NAT2. Lipid composition of blood have been found in 40–85 % of hypertensive patients and are one of the most adverse prognostic signs. Presents the data on the distribution of allelic variants of NAT2 gene among patients with different stages of arterial hypertension, as well as depending on the cholesterol level of mutations in this gene. Among patients with I degree of hypertension was significantly ($p < 0,05$) more often homozygous for the «slow» allelic variants. The study shows that patients, who are «slow» acetylators, have significantly lower levels of blood cholesterol. «Slow» allelic variants of NAT2 gene contribute to reducing the enzyme N-acetyltransferase, slowing the conversion of the reaction acetyl-CoA to acetoacetyl-CoA and breaking multistep synthesis of a chain of cholesterol. Mutation of the gene encoding the enzyme N-acetyltransferase, suffers the synthesis of cholesterol, which can significantly reduce the risk of cardiovascular events in hypertensive patients.

Keywords: arterial hypertension, genetic polymorphism NAT2, the metabolism of cholesterol

К группе ферментов биотрансформации ксенобиотиков относятся ариламин N-ацетилтрансферазы: N-ацетилтрансфераза 1 (NAT1) и N-ацетилтрансфераза 2 (NAT2), осуществляющие N- и O-ацетилирование ароматических и гетероциклических аминов и гидразинов. NAT1 и NAT2 являются близкими по первичной структуре (79–95 % гомологии аминокислотной последовательности, в зависимости от вида). Гены NAT хотя и расположены на одной хромосоме, но регулируются независимо друг от друга [8,9]. Данный фермент полиморфен, что фенотипически проявляется наличием в популяции «быстрых» и «медленных» ацетиляторов, при этом у представителей европеоидной расы частота «медленных» ацетиляторов составляет 40–60 % [9]. Основной причиной изменения активности N-ацетилтрансферазы являются однонуклеотидные замены в структурной области гена NAT2. Самые распространённые мутации гена NAT2: в 481 позиции цитозин заменяется тимином (встречается в кластере аллелей NAT2*5 – NAT2*5A, NAT2*5B), в 590 позиции гуанин заменяется аденином (встречается в кластере аллелей NAT2*6 – NAT2*6A и NAT2*6B). Показано, что «быстрые» и «медленные» ацетиляторы имеют разную степень риска развития рака моче-

вого пузыря и молочной железы, диабета, системной красной волчанки и других заболеваний [7].

С конца 80-х годов начали идентифицировать аллельные варианты гена NAT2, носительство которых приводит к «медленному» ацетилированию. Известно около 20 мутантных аллелей гена NAT2, все они наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Для европейской популяции наиболее распространенными мутантными аллелями являются NAT2*5B и NAT2*6A. Аллель NAT2*5B образуется сочетанием трех точечных мутаций: 341T → C, 481C → T, 803A → G; аллель NAT2*6A – сочетанием двух: 282C → T, 590G → A. Оба варианта составляют до 70–75 % всех аллелей NAT2 и около 95 % всех мутантных аллелей у европейцев, японцев и испанцев. Под руководством С.Ш. Сулейманова изучается роль фенотипа скорости ацетилирования в патогенезе различных заболеваний, а также различия в частотах фенотипов скорости ацетилирования в разных этнических группах коренных народов Крайнего Севера и Дальнего Востока [5]. По результатам генетического исследования жителей г. Москвы, исследователи сделали вывод о том, что распространенность «медленных» и «быстрых» ацетиляторов статистически значимо не отличается и составляет 47 и 44 % соответственно [2].

Доказано, что артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития атеросклероза. Несмотря на то, что известно уже более двухсот факторов, способных влиять на возникновение и течение атеросклероза, основными считаются АГ, гиперхолестеринемия и курение («большая тройка») [1]. Нарушения липидного состава крови обнаруживаются у 40–85 % больных с АГ. Следует помнить, что повышение холестерина на 1 % приводит к увеличению риска развития ишемической болезни сердца на 2 %. У больных АГ наблюдается дислипидемия, проявляющаяся в увеличении концентрации липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и снижении уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [4].

Цель исследования – проанализировать ассоциацию полиморфных вариантов гена NAT2 со степенью артериальной гипертензии и концентрацией общего холестерина в крови.

Материалы и методы исследования

Исследованы образцы ДНК 50 больных АГ без ассоциированных клинических состояний (28 женщин и 22 мужчины) в возрасте от 20 до 59 лет. Проводилось общепринятое клинико-инструментальное обследование больных, а также ряд дополнительных генетических и биохимических анализов. Изучались аллельные варианты гена NAT2 (NAT2*5A, NAT2*5B, NAT2*6A, NAT2*6B, NAT2*7B), приводящие к «медленному» ацетилированию. Пациенты по степени АГ были разделены на 3 группы: 1 группа – больные с I степенью АГ (21 человек); 2 группа – больные со II степенью АГ (13 человек); 3 группа – больные с III степенью АГ (16 человек).

При определении степени АГ руководствовались следующими уровнями систолического артериального давления (САД) и диастолического (ДАД), согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов от 2010 г.: I степень – 140–159/90–99 мм рт. ст., II степень – 160–179/100–109 мм рт. ст., III степень – > 180/ > 110 мм рт. ст. АГ устанавливалась при стабильном повышении САД > или = 140 мм рт. ст. и/или ДАД > или = 90 мм рт. ст. по данным не менее чем двукратных измерений АД по методу Н.С. Короткова при трех последовательных визитах с интервалом не менее одной недели у лиц, не принимающих антигипертензивных препаратов.

Использовался один из самых эффективных на сегодняшний день методов генетического тестирования – исследование на гидрогелевых биочипах. Методика, разработанная в Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, основана на гибридизации в микроячейках биологического чипа. Технология анализа генетического полиморфизма предполагает мультиплексную амплификацию фрагментов ДНК с использованием флуоресцентно меченых праймеров и добавление меченого продукта на микробиочип, где происходит его гибридизация с иммобилизированными в геле зондами. Ячейки с зондами располагаются на планшете в несколько рядов, и каждая ячейка содержит уникальный индивидуальный зонд, являясь микропробиркой для проведения реакции. Число гелевых ячеек и их расположение на подложке зависит от задач и условий планируемого эксперимента. Компьютерная программа вычисляет интенсивности флуоресцентных сигналов в ячейках и определяет, в каких ячейках образовались устойчивые комплексы. Детектор выдает отчет о наличии в исследуемом образце специфичной мишени. Данный метод позволяет анализировать до 50 полиморфных вариантов с точностью более 99 % [3]. (Возможность изучения полиморфизмов на чипах в ходе исследования предоставлена ООО «Геночип» г. Саратов). В качестве биологического материала использовалась периферическая кровь. Весь материал был собран с соблюдением процедуры информированного согласия пациентов. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови с помощью набора Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Определение уровня общего холестерина проводилось с помощью энзиматического фотометрического теста «CHOD-PAP» – определение холестерина ферментативным гидролизом и окислением [6]. Согласно европейским рекомендациям уровень общего холестерина менее 5,2 ммоль/л считался желаемым или нормальным; от 5,2 до 6,5 ммоль/л – легкой гиперхолестеринемией; от 6,5 до 7,8 ммоль/л – умеренной гиперхолестеринемией; 7,8 ммоль/л и выше – выраженной гиперхолестеринемией.

Выявление зависимости уровня холестерина от аллельных вариантов гена NAT2 проводилось с помощью корреляционного анализа Кендалла. Оценка

статистической значимости различий долей (частот встречаемости) выполнялась на основе критерия χ^2.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице представлено распределение аллельных вариантов гена NAT2 у больных с разной степенью АГ. Из обследованных пациентов с I степенью АГ «медленными» ацетиляторами (гомозиготами по мутантному варианту гена NAT2) явились: по аллельным вариантам NAT2*5A (341T → C и 481C → T) – 43 %, по аллельным вариантам NAT2*5B (341T → C, 481C → T, 803A → G) – 57 %, по аллельным вариантам NAT2*6A (282C → T, 590G → A) – 52 %, по аллельным вариантам NAT2*6B (590G → A) и NAT2*7B (282C → T, 857G → A) – 29 %.

Распределение гомозигот по мутантным аллельным вариантам гена NAT2 у больных АГ

Степень АГ	NAT2*5A		NAT2*5B			NAT2*6A		NAT2*6B	NAT2*7B	
	341T-C	481C-T	341T-C	481C-T	803A-G	282C-T	590G-A	590G-A	282C-T	857G-A
I степень n = 21	C/C – 6	T/T-3	C/C -5	T/T-6	G/G-1	T/T- 7	A/A-4	A/A-3	T/T-2	A/A-1
II степень n = 13	C/C – 2	T/T-4	C/C-2	T/T-5	G/G-4	T/T-0	A/A-3	A/A-2	T/T-3	A/A-2
III степень n = 16	C/C – 2	T/T-0	C/C-3	T/T-2	G/G-1	T/T-1	A/A-0	A/A-1	T/T-1	A/A-0

Примечание: данные представлены в абсолютном количестве пациентов (n). Знак «→» в заголовках столбцов таблицы заменен на «–».

У пациентов со II степенью АГ распределение генотипов несколько отличалось: NAT2*5A (341T → C и 481C → T) – 46 %, NAT2*5B(341T → C,481C → T,803A → G)– 85 %, NAT2*6A (282C → T, 590G → A) – 23 %, NAT2*6B (590G → A) и NAT2*7B (282C → T, 857G → A) – 54 %.

Среди больных III степенью АГ распределение генотипов по аллельным вариантам было следующим: NAT2*5A (341T → C и 481C → T) – 13 %, NAT2*5B (341T → C, 481C → T, 803A → G) – 38 %, NAT2*6A (282C → T, 590G → A), NAT2*6B (590G → A) и NAT2*7B (282C → T, 857G → A) – 19 %.

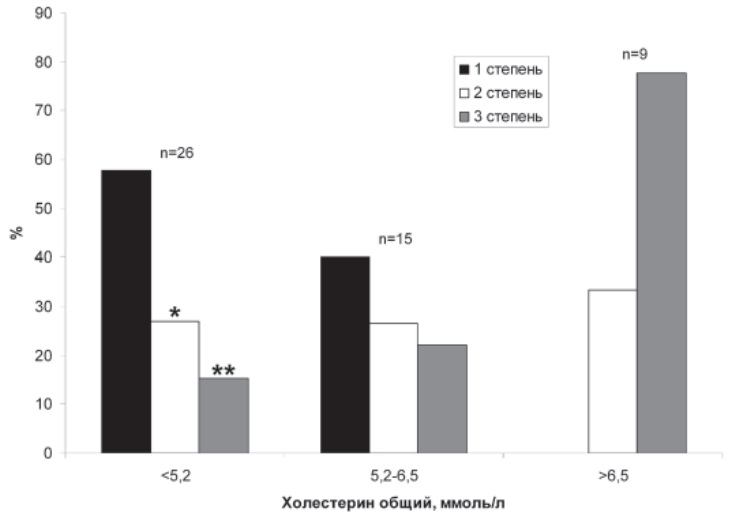
Холестерол – стероид, характерный только для животных организмов. Он синтезируется во многих тканях человека, но основное место синтеза – печень. В печени синтезируется более 50 % холестерола, в тонком кишечнике до 15–20 %, остальной холестерол синтезируется в коже, коре надпочечников, половых железах. В сутки в организме синтезируется около 1 г холестерола; с пищей поступает 300–500 мг. Процесс синтеза холестерола включает 35 стадий, основными из которых являются превращение активного ацетата в мевалоновую кислоту, образование изопентенилдифосфата, образование сквалена, циклизация сквалена в холестерин. Ацетил-КоА – макроэргический продукт конденсации коэнзима-А с уксусной кислотой. Именно в форме ацетил-КоА уксусная кислота участвует в синтезе холестерина. Кофермент А (КоА) – кофермент ацетилирования (один из важнейших коферментов); принимает участие в реакциях переноса ацильных групп. КоА действует в качестве промежуточного звена, связывающего и переносящего кислотные остатки на другие вещества. Обмен холестерола чрезвычайно сложен, для его синтеза необходимо осуществление нескольких десятков последовательных реакций. Нарушения обмена холестерола приводят к одному из наиболее распространённых заболеваний – атеросклерозу [1].

Одним из наиболее значимых исследований, показавших связь между уровнем общего холестерина крови и сердечно-сосудистой смертностью больных АГ, является Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) [10]. Его результаты показали: чем выше уровень холестерина у пациентов с артериальной гипертензией, тем выше сердечно-сосудистая смертность. Вместе с тем при одном и том же уровне холестерина смертность больных в связи с ишемической болезнью сердца была в 3–4 раза выше при наличии АГ по сравнению с лицами, не страдающими АГ.

Результаты нашего исследования показали (см. таблицу), что среди больных с I степенью АГ чаще встречаются гомозиготы по следующим аллельным вариантам: NAT2*5A (341T → C и 481C → T), NAT2*5B (341T → C, 481C → T) и NAT2*6A (282C → T, 590G → A). Среди изученных мутаций у больных со II степенью АГ интерес, по нашему мнению, представляют следующие: 481C → T гена NAT2*5A, 481C → T и 803A → G гена NAT2*5B. «Медленные» аллельные вариан-

ты по указанным генам встречались в исследуемых образцах чаще других. Значительно реже гомозиготы по изучаемым аллельным вариантам «медленного» ацетилирования наблюдались у больных с III степенью АГ.

Ферментативный анализ показал, что 52% (26 чел.) обследуемых больных АГ имели нормальный уровень холестерина (менее 5,2 ммоль/л); при этом статистически значимо ($p < 0,05$) большинство из них имели I степень АГ (рисунок). У 30% (15 чел.) больных содержание холестерина в крови имело значения в диапазоне от 5,2 до 6,5 ммоль/л, при этом в данной категории в более-менее равной мере представлены пациенты всех трех степеней АГ (см. рисунок). У 18% (9 чел.) пациентов выявлялся уровень холестерина более 6,5 ммоль/л; большинство из них имели III степень АГ (статистически значимых различий в группе выявлено не было по причине малого числа наблюдений) (рисунок).



Распределение частоты встречаемости трех степеней АГ в подгруппах пациентов с различным уровнем общего холестерина крови. Примечание: статистическая значимость отличий по частоте встречаемости от пациентов с АГ 1 степени представлена на уровне $p < 0,05$ (*) и $p < 0,01$ (**)

Изучение зависимости уровня холестерина от аллельных вариантов гена NAT2 позволило выявить статистически значимую слабую связь между содержанием холестерина и аллельными вариантами генов NAT2*5A ($r = 0,172$, $p < 0,05$), NAT2*5B ($r = 0,186$, $p < 0,05$) и NAT2*6A ($r = 0,25$, $p < 0,05$).

Мы полагаем, что мутации гена NAT2, приводящие к медленному ацетилированию, нарушают процесс синтеза холестерола. Нами было показано, что генетические гомозиготные мутации, обусловливающие медленное ацетилирование, в исследуемой группе пациентов чаще выявляются при I и II степени АГ, что согласуется с выявленной ассоциацией повышенного уровня общего холестерина с увеличением степени АГ ($r = 0,39$, $p < 0,001$) (см. рисунок). Очевидно, что уровень общего холестерина в крови больных АГ так или иначе зависит от аллельных вариантов гена NAT2.

Заключение

«Медленные» аллельные варианты гена NAT2 способствуют снижению уровня фермента N-ацетилтрансферазы, замедляя реакцию превращения Ацетил-КоА в ацетоацетил-КоА и нарушая многоэтапную цепь синтеза холестерола. В нашем исследовании показано, что у больных АГ наличие указанных генетических мутаций в определенной мере ассоциировано с уровнем общего холестерина. Мутации гена, кодирующего фермент N-ацетилтрансферазу, нарушая синтез холестерина, могут существенно снижать риск развития кардиоваскулярных осложнений у больных АГ. Однако у пациентов с III степенью АГ частота встречаемости подобных «благоприятных» мутаций низка, что способствует, в совокупности с другими факторами, более частому развитию гиперхолестеринемии.

Таким образом, представляет интерес дальнейшее изучение молекулярно-генетических связей между «медленными» аллельными вариантами гена NAT2 (с использованием методики гидрогелевых биочипов) и уровнем холестерина у больных АГ, а также их влияния на прогноз течения заболевания.

Список литературы

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания // Тер. архив. – 2001. – № 8. – С. 66–69.

2. Голденкова-Павлова И.В. Сравнительный анализ результатов фенотипирования и генотипирования по полиморфизму N-ацетилирования у человека. / Голденкова-Павлова И.В., Брускин С.А., Абдеев Р.М. // Генетика: журнал Российской академии наук. – 2006. – Т. 42, №8. – С. 1143–1150.

3. Кожекбаева Ж.М., Глотов А.С., Гра О.А. Определение функционально-значимых мутаций гена NAT2 с помощью биологических микрочипов. // Молекулярная биология. – 2007. – № 41 (4). – С. 725–733.

4. Лазебник Л.Б., Комиссаренко И.А., Милюкова О.М. Артериальная гипертония и сопутствующие заболевания // В мире лекарств. – 2003. – № 3. – Р. 20–25.

5. Сулейманов С.Ш. Особенности функционирования системы биотрансформации ксенобиотиков в адаптивных реакциях и патологии малочисленных народов Крайнего Севера: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – 1997. – 47 с.

6. Artiss J.D., Zak B. Measurement of cholesterol concentration // Handbook of lipoprotein testing. Washington: AACC Press. – 1997. – P. 99–114.

7. Evans D.A.P. N-acetyltransferase // Pharm. Therap. – 1989. – №42. – P. 157–234.

8. Hein D.W. Molecular genetics and epidemiology of the NAT1 and NAT2 acetylation polymorphisms ./ Hein D.W., Doll M.A, Fretland A.J. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2000. – №9 (1). – P. 29–42.

9. Vatsis K.P. Nomenclature for N-acetyltransferases / K.P. Vatsis, W.W. Weber, D.A. Bell // Pharmacogenetics. – 1995. – № 5 (1). – С. 1–17.

10. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. For the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group: Diabetes, other risk factors, and 12–yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // Diabetes Care. – 1993. – №16. – P. 434–444.

References

1. Ametov A.S., Demidova T.Ju., Celikovskaja A.L. *Ter. Arhiv*, 2001, no. 8, pp. 66–69.

2. Goldenkova-Pavlova I.V., Bruskin S.A., Abdeev R.M. *Genetika:ZhurnalRossijskoj akademiinauk,* 2006, Vol. 42, no. 8, pp. 1143–1150.

3. Kozhekbaeva Zh.M., Glotov A.S., Gra O.A. *MolekuljarnajaBiologija,* 2007. Vol.41, no.4, pp. 725–733.

4. Lazebnik L.B., Komissarenko I.A., Miljukova O.M. *Vmirelekarstv,* 2003, no. 3. pp. 20–25.

5. Sulejmanov S.Sh. *Avtoref. Diss .... dokt.med.Nauk*, 1997, p. 47.

6. Artiss J.D., Zak B. *Handbookoflipoproteintesting. Washington:AACC Press*, 1997, pp. 99–114.

7. Evans D.A.P. *Pharm.Therap*, 1989, no. 42, pp. 157–234.

8. Hein D.W., Doll M.A, Fretland A J. *CancerEpidemiolBiomarkersPrev*, 2000, Vol.9, no.1, pp. 29–42.

9. Vatsis K.P., Weber W.W., Bell D.A. *Pharmacogenetics,* 1995, no.5, pp. 1–17.

10. Stamler J., Vaccaro O., Neaton J.D. *DiabetesCare*, 1993, no.16, pp. 434–444.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития России, г. Саратов;

Коршунов Г.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития россии, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 31.05.2012.

УДК 614.254-035.7(07)

ВОПРОСЫ НЕНАДЛЕЖАЩЕГО ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Мурзова Т.В., Сенина-Волжская И.В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», Нижний Новгород, e-mail: missis.mtv@mail.ru

В статье обозначена актуальная проблема сегодняшнего времени – несовершенство такой юридической дефиниции, как ненадлежащее оказание медицинской помощи. Общественная опасность правонарушений медицинских работников очевидна. Проанализированы российские и зарубежные литературные источники, в которых рассматриваются вопросы ненадлежащего исполнения врачом своих профессиональных обязанностей, как с медицинской, так и с юридической точки зрения. Особое внимание в статье уделено вопросам наступления ответственности медицинских работников в случаях возникновения неблагоприятных исходов оказания медицинских услуг. Авторами отмечены отсутствие в Российском законодательстве конкретных мер ответственности за нарушение прав пациентов. Всесторонне проанализировано понятие «качества медицинской услуги», критериев его оценки и контроля.

Ключевые слова: ответственность, ненадлежащее оказание медицинской помощи, качество, неблагоприятный исход

QUESTIONS OF NON-SATISFACTORY MEDICAL TREATMENT

Murzova T.V., Senina-Volzhskaya I.V.

SBEI HVE «Nizhny Novgorod State Medical Academy of the Ministry of Healthcare and Social Development of Russian Federation», Nizhny Novgorod, e-mail: missis.mtv@mail.ru

In the article the acute contemporary problem is defined- the non-perfection of such a legal term as non-satisfactory medical treatment. Social danger of breaking the law by medical workers is obvious. Russian and foreign sources have been analyzed, where the questions of non-satisfactory medical service are reviewed, both from medical and legal points of view. Special attention in the article has been paid to the questions of the start of responsibility of medical workers in cases of non-satisfactory outcomes of medical service. It has been highlighted by the authors that there is the absence in the Russian law the exact measures of responsibility for violation of patients' rights. The term «quality of medical service» has been analyzed, also the criteria for its estimation and control.

Keywords: responsibility, non-satisfactory medical treatment, quality, non-satisfactory outcome

Проблемы ответственности медицинских работников за ненадлежащее оказание медицинских услуг либо медицинской помощи, повлекшее вред здоровью человека либо смерть, становятся все более актуальными на современном этапе развития российского общества [19]. Несмотря на это, факты привлечения врачей к уголовной ответственности за указанные действия остаются крайне редкими. Ненадлежащее оказание медицинской услуги как юридическая дефиниция является практически неразработанной. При возникновении неблагоприятных исходов в их различных формах суд исходит из общеправового смысла термина «качество» и применяет его в конкретной категории дел [21].

Статья 41 Конституции Российской Федерации закрепляет за гражданами России право на охрану здоровья. В развитие конституционных положений в 1993 г. были приняты Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. В то же время следует отметить, что законодатель не ввел правовую терминологию, не дал определений. Этот документ не содержит механизмов реализации провозглашенных правовых норм, в нем не указаны конкретные меры ответственности за нарушение прав пациентов, отсутствуют ссылки на нормы других отраслей права, в частности на нормы, предусматривающие конкретный вид ответственности медицинских работников за несоблюдение прав пациентов [3, 5, 8, 9, 18].

Отсутствие четко разработанного понятия «ненадлежащее оказание медицинской помощи, во многом препятствует оказанию и юридической помощи пострадавшему лицу. Данное понятие должно содержать как медицинскую, так и собственно юридическую составляющую, что послужило бы отправной точной при рассмотрении и разрешении как уголовных, так и гражданских дел, связанных с ненадлежащим оказанием медицинской помощи. Необоснованным является отождествление этих понятий. Ряд авторов полагает, что ненадлежащее оказание медицинской помощи является в юридическом смысле более квалифицированным и наносящим большой ущерб здоровью пациента, нежели просто некачественное оказание [2, 4, 6, 7, 12, 17, 20]. И, по нашему мнению, разница кроется

именно в последствиях причинения вреда здоровью. Правильнее будет считать, что ненадлежащее оказание медицинской помощи является комплексным юридическим термином, включающим в себя и некачественное оказание медицинской помощи.

Распространенность ненадлежащего оказания медицинских услуг за последнее время носит характер эпидемии. В России с целью изучения распространенности случаев ненадлежащего оказания медицинских услуг, сопровождающихся причинением вреда здоровью пациентов и привлечением врачей к юридической ответственности, проводились исследования многими известными юристами, специализирующимися в области медицинского права. В исследованиях, проведенных Ю.Д. Сергеевым в 1988 г., «уровень распространенности ненадлежащего оказания медицинских услуг по результатам комплексного исследования составил 10,0%» (на 1480 случаев). Исследования, проведенные Л.В. Канунниковой в 2006 г. среди 2180 респондентов г. Новосибирска, показали еще более удручающую картину: 20,5% случаев ненадлежащего оказания медицинских услуг [17].

Как отмечает И.М. Тяжкова и другие авторы, «проблема ответственности медицинских работников за нарушение ими профессиональных обязанностей не раз поднималась в печати, однако, так и не нашла своего четкого и последовательного разрешения в законодательстве и практике. И это, несмотря на то, что ошибки, допущенные медиками, и особенно злоупотребления при осуществлении ими своих профессиональных обязанностей могут привести к чрезвычайно тяжелым последствиям и невосполнимым потерям» [7, 20].

Затрагивая вопросы ненадлежащего оказания медицинской помощи, так или иначе подлежат рассмотрению аспекты привлечения к ответственности медицинских работников.

В зависимости от вида совершаемого медицинскими работниками (и медицинскими учреждениями) правонарушения законом предусматриваются следующие виды юридической ответственности:

– гражданско-правовая;
– административная;
– дисциплинарная;
– уголовная ответственность.

Гражданско-правовая ответственность – это установленные нормами гражданского права юридические последствия неисполнения или ненадлежащего исполнения лицом своих обязанностей, что связано с нарушением субъективных гражданских прав другого лица. В случае неисполнения или ненадлежащего исполнения договора является договорной ответственностью, а в остальных случаях – внедоговорной и заключается в применении к правонарушителю в интересах другого лица установленных законом или договором мер воздействия, влекущих для должника экономически невыгодные последствия имущественного характера – возмещение материального и морального вреда, уплату неустойки [4, 22].

Гражданско-правовая ответственность в случаях деятельности медицинских работников применяется, если медицинская организация или медработник нарушили условия договора с пациентом, или ненадлежащим образом исполнили договор. С нарушителя может взыскиваться неустойка, ему придется возмещать клиенту материальный и моральный вред. Иногда могут применяться санкции неимущественного характера, например, требование опровергнуть распространенные сведения о пациенте [11, 15, 16].

Вопрос о гражданско-правовой ответственности при оказании медицинских услуг является одним из наиболее сложных. Единого подхода к понятию ответственности не сложилось, и это обстоятельство влияет на отношения пациентов с исполнителями медицинских услуг при наличии оснований для применения тех или иных мер ответственности. Специальных правил об ответственности по договору возмездного оказания медицинских услуг в Гражданском кодексе Российской Федерации нет. Такая позиция законодателя представляется существенным недостатком в правовом регулировании соответствующих отношений и подвергается серьезной критике специалистов медицинского права, так как особый характер медицинской услуги требует специального неординарного подхода к решению вопроса об ответственности.

В литературе подчеркивается, что нельзя расширять гражданско-правовую ответственность, так как это парализует деятельность врачей и приводит к умножению обследований и диагностических анализов, часто ненужных. Таким образом, сегодня, как никогда, необходимо вмешательство законодателя в целях создания эффективной системы компенсации вреда, понесенного пациентом [10, 23].

В практике судов некоторых европейских стран весьма активно используется доктрина, согласно которой изначально предполагается, что со стороны исполнителя медицинской услуги имела место небрежность, приведшая к причинению вреда здоровью пациента. Если ответчик не сможет опровергнуть это, считается, что истец

доказал свою правоту. Иногда из существа дела, из характера причиненного пациенту вреда явно прослеживается небрежность, ненадлежащее исполнение своих профессиональных обязанностей со стороны исполнителя медицинской услуги. Например, в делах, где ущерб причинен в результате происшествия с применением специальных технических средств или если ущерб истцу был причинен в тот момент, когда он проходил какой-либо сложный диагностический или лечебный процесс, и пациент не может точно определить характер небрежности, в результате которой ему был причинен ущерб. Ущерб при этом должен быть таковым, какой мог быть причинен только при наличии преступной небрежности [10, 23].

Если врач действовал в соответствии с профессиональными правилами, применяя допустимые меры, объективно способствующие лечению и соответствующие уровню практики и науки, то в таких случаях ни врач, ни медицинское учреждение, в котором он работает, не отвечают за неудачный исход операции и даже смерть. Действия врача, допустившего ошибку в диагнозе, при лечении из-за несовершенства медицинской науки или скрытых индивидуальных особенностей организма, нельзя считать неправомерными. Однако и пациенту, уже пострадавшему от последствий неудачного лечения, необходимо в современных условиях развития общества и государства предоставить помощь. На такие случаи и должна быть ориентирована система компенсации ущерба всем существенно пострадавшим жертвам неудачного лечения независимо от вины причинителя вреда. В данном случае речь неизбежно заходит о страховании профессиональной ответственности исполнителя медицинской услуги, автоматически следующим за введением безвиновной его ответственности перед пациентом [24].

Дисциплинарная ответственность предусмотрена Трудовым кодексом РФ и заключается в наложении дисциплинарного взыскания администрацией того предприятия или учреждения, где трудится работник (врач), или вышестоящим в порядке подчиненности органом. К дисциплинарной ответственности медицинского работника привлекают за неисполнение или ненадлежащее исполнение своих трудовых обязанностей. Нарушителю трудовой дисциплины могут сделать замечание, объявить выговор, а в крайнем случае – уволить с работы.

Теоретически административная ответственность наступает в отношении медицинских работников, должностных лиц и медицинских учреждений за совершенное ими административное правонарушение, предусмотренное Кодексом РФ об административных правонарушениях (например, незаконное занятие частной медицинской практикой или частной фармацевтической деятельностью, народным целительством и т.д.).

Согласно действующему УК РФ медицинские работники подлежат уголовной ответственности за ненадлежащее исполнение своих профессиональных обязанностей при наступлении смерти по неосторожности вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 109 УК РФ) и причинении тяжкого вреда здоровью по неосторожности, совершенного вследствие ненадлежащего исполнения лицом своих профессиональных обязанностей (ч. 2 ст. 118 УК РФ). Таким образом, можно сделать вывод, что причинение медицинскими работниками легкого и средней тяжести вреда здоровью пациента, при наличии фактического вреда здоровью, не является преступлением, в силу чего не находит своего отражения в действующем уголовном законодательстве.

Кроме того, не все правонарушения медицинских работников в силу своей общественной опасности подпадают под действие уголовного законодательства, так как исходя из степени общественной опасности все правонарушения медицинских работников подразделяются на преступления, которые влекут за собой уголовную ответственность, и противоправные проступки, ответственность за которые не предусмотрена Уголовным кодексом РФ [11, 15, 16].

Трудно не согласиться с точкой зрения Ю.Д. Сергеева,И.Г. Ломакиной,Л.В. Канунниковой о том, что «современное гражданское право (теоретически) характеризуется стремлением защитить слабую сторону – потребителя медицинских услуг – гражданина за счет создания специального правового режима участия его в договорных отношениях. Этим прежде всего объясняется и введение правила о безвиновной (независимо от вины) ответственности исполнителя при ненадлежащем оказании услуги потребителю (ст. 1095 ГК РФ).

Наступлению гражданско-правовой ответственности медицинского работника при ненадлежащем исполнении своих профессиональных обязанностей должно предшествовать доказывание следующих обстоятельств: «наличие обязанности медицинского работника (исполнителя медицинской услуги) по отношению к пациенту, нарушение этой обязанности, наличие причинной связи между действиями исполнителя и наступившими последствиями – вредом здоровью».

Как правило, пациент свои требования о возмещении вреда, связанного с ненадлежащим оказанием медицинской услуги, сопровождает и требованием о компенсации морального вреда. Положения ст. 15 Закона РФ «О защите прав потребителей» вслед за ст. 151 ГК РФ устанавливают, что пациент вправе потребовать компенсации ему морального вреда, причиненного вследствие нарушения исполнителем его законных прав. Однако законодателем тут же определены границы использования данного права пациентом: моральный вред подлежит компенсации только при наличии вины причинителя-исполнителя медицинской услуги. Если учитывать, что характерным для гражданско-правовой ответственности является восстановление прав потерпевшей стороны в результате ненадлежащего исполнения обязанным лицом своих обязательств, то для потерпевшего совершенно неважно, по умыслу, неосторожности или совершенно случайно такой вред ему был все-таки причинен. Высказанная точка зрения не может считаться противоречащей основополагающему принципу ответственности при наличии вины [14].

В зарубежной правовой доктрине также уделяется чрезвычайно пристальное внимание качеству оказания медицинской помощи и, конечно же, случаям, когда имеет место ненадлежащее оказание медицинских услуг. Во многом это связано с особой значимостью и особой правовой окраской права на жизнь и здоровье человека. Данное право в зарубежной правовой науке является основным, более того, право на жизнь относится к категории естественного права, которое не может быть ущемлено или нарушено кем-либо.

Качество медицинской услуги, по мнению зарубежных авторов, может быть предметом контроля или оценки. Это необходимо в том случае, если пациент считает, что при оказании медицинской помощи отсутствовали полнота и своевременность диагностических мероприятий, адекватность выбора и соблюдение лечебных мероприятий, правильность и точность постановки диагноза [26, 27, 34, 39, 42, 46, 47]. Речь идет о контроле/экспертизе качества медицинской помощи. В зарубежной практике распространено обращение к специальным организациям (по типу ООО), которые имеют лицензию на контроль качества медицинской помощи. Они могут проводить экспертизу как по документам (результаты обследования, расшифровки снимков и пр., сроки проведения обследования и назначения лечения), так и путем осмотра самого больного (клиента в их случае) специалистом. Оценка качества осуществляется по документам, которые медучреждение обязано выдать больному по его запросу (копии), если в них не затрагиваются права третьих лиц (общее правило для многих государств). В результате такого контроля часто выявляются так называемые навязанные услуги (в которых пациент не нуждался на момент обращения за помощью) [28, 33, 43, 46].

Традиционно качество медицинской помощи оценивалось по трем общим направлениям: структуре, процессу и исходам [14, 34, 43]. Структура включает характеристики средств оказания помощи, в том числе: материальных ресурсов, персонала, а также организационные характеристики. Под процессом подразумеваются характеристики предоставляемой помощи, в том числе, ее обоснованность, адекватность объема, проявление компетенции в проведении методик лечения, согласованность действий и преемственность. Исход описывает результат оказанной помощи в отношении состояния здоровья пациента [27, 33, 34, 35, 38, 42, 47].

Несомненно следует следить за тем, какой вклад в здоровье населения вносят методики оценки качества: их польза должна оправдывать затраты [44]. Ценность оценки качества с помощью исходов может быть ограничена несколькими другими факторами. Во-первых, для достоверных оценок необходимы большие выборки, особенно для таких нечастых исходов, как смерть. Если на одну больницу приходится только несколько сотен наблюдений, показатели этой больницы по смертности или другим относительно редким событиям находятся под большим влиянием случайных факторов и варьируются в значительной степени год от года, даже если качество медицинского обслуживания не изменяется [50]. Во-вторых, оценка исходов все чаще основывается на медицинских информационных системах типа «черного ящика», находящихся в ведении ограниченного числа лиц [45], примером такой системы может служить CHOICE, описанная Hinchey (1998) [33]. Получая такие данные, больницы вынуждены принимать меры, основываясь на информации, степень надежности которой часто неизвестна, способ получения которой может являться тайной, и прогноз, сделанный на основе такой информации, больницы зачастую не могут подтвердить независимым образом. В-третьих, некоторые исходы могут быть нечувствительными к отклонениям от стандарта качества медицинского обслуживания, например, смертность. Большинство из других показателей (помимо смертности) не включены широко в компьютерные программы и мно-

гие из них требуют субъективной оценки [31, 32, 40, 41, 49].

По мнению ряда зарубежных авторов, исследующих вопросы, связанные с наличием неблагоприятных исходов, проблемы оказания качественной медицинской помощи кроются зачастую в отсутствии комплексного подхода к превенции врачебных ошибок. Необходимо добиться интеграции усилий по оценке качества в работу, направленную на совершенствование медицинского обслуживания, – как в каждом отдельном учреждении, так и в более широком масштабе.

Список литературы

1. Акопов В.И., Маслов Е.Н. Право в медицине. – М.: Книга-сервис, 2002.

2. Акопов В.И. Правовые аспекты оказания медицинской помощи в условиях обоснованного риска // Ростовская электронная газета. – 2001. – № 10 (64).

3. Бибик М.В. Не забота о здоровье, а ущерб ему // Законность. – 2009. – № 6.

4. Блинов А.Г. Уголовно-правовая охрана прав пациента. – Саратов: Изд-во Саратовской государственной академии права, 2004.

5. Бондаренко Д.В. К вопросу о юридической ответственности медицинских работников // Медицинское право. – 2006. – № 4.

6. Величко Н.Н. Основы судебной медицины и судебной психиатрии: учебник. – М.: ГУК МВД России, 2002.

7. Глушков В.А. Об ответственности медицинских работников за преступно-небрежное нарушение профессиональных обязанностей // Клиническая хирургия. – 1984. – № 12.

8. Каменева З.В. Формы ответственности по договору об оказании медицинских услуг // Адвокат. – 2011. – № 9.

9. Малеина М.Н. Человек и медицина в современном праве: учебное и практическое пособие. – М.: БЕК, 1995.

10. Матвеев Н.Е. Вина в российском гражданском праве // Юрист. – 2005. – № 7.

11. Мохов А.А., Мохова И.Н. Функции обязательств вследствие причинения вреда здоровью или жизни пациента // Медицинское право. – 2006. – № 3.

12. Осипов А.И., Бунин Ю.Н., Кладов С.Ю. и др. Причины врачебных диагностических ошибок по результатам анализа «врачебных дел» // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – Т. 2, № 2.

13. Савицкая А.М. Возмещение ущерба, причиненного ненадлежащим врачеванием. – Львов: 1982.

14. Санисалова Н.А., Карасева Т.Н. Обязательства вследствие причинения вреда здоровью при оказании медицинской помощи // Социальное и пенсионное право. – 2010. – № 1.

15. Седова Н.Н. Соотношение юридической, административной и этической регуляции деятельности медицинских работников // Медицинское право. – 2003. – № 3.

16. Сергеев Ю.Д., Ломакина И.Г., Канунникова Л.В. Гражданско-правовая ответственность при медицинском вмешательстве (теоретические аспекты проблемы) // Медицинское право. – 2005. – № 4.

17. Сергеев Ю.Д., Канунникова Л.В. Ненадлежащее оказание медицинских услуг и факторы риска его распространения // Медицинское право. – 2007. – № 4.

18. Стеценко С.Г. Дефекты оказания медицинской помощи: проблемы юридической квалификации и экспертизы // Российский следователь. – 2002. – № 5.

19. Стукалин В.Б. К вопросу об ответственности за ненадлежащее оказание медицинской помощи и медицинских услуг // Общество и право. – 2008. – № 2.

20. Тяжкова И.М. Уголовная ответственность медицинских работников // Вестник Московского университета. Серия II. Право. – 1994. – № 6.

21. Федеральный Закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. – 2012. – № 1. Ст. 64.

22. Федорова В.Г. Понятие юридической ответственности и ее регулятивно-охранительная природа // Государство и право. – 2007. – № 9.

23. Шамин Н.Е. Гражданско-правовая ответственность исполнителя медицинских услуг в Германии // Юрист. – 2005. – № 7.

24. Шувалов Н.К. Страхование профессиональной ответственности в медицине // Здравоохранение. – 2006. – № 8.

25. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study 1. // N Engi J Med. – 1991. – №324. – P. 370–376.

26. Caper P. The Meaning of Quality in Medical Care // The New England Journal of . – 21 November 1974. – P. 1136–1137.

27. Chassin M. et al., Does Inappropriate Use Explain Geographic Variations in the Use of Health Care Services? // Journal of the American Medical Association. – 18 November 1987.

28. Chassin MR, Brook RH, Park RE, etal. Variations in the use of medical and surgical services by the Medicare population // N Engi J Med. – 1986. – №314. – P. 285–290.

29. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care // MMFQ. – 1966. – №44. – P. 166–206.

30. Goidman RS, Hartz AJ, Lanska DJ, Guse CE. Results of a computerized screening of stroke patients for unjustified hospital stay // Stroke. – 1996. – №27. – P. 639–644.

31. Green J, Wintfield N. Report cards on cardiac surgeons- assessing New York State's approach // N Engi J Med. – 1995. – №332. – P. 1229–1232.

32. Hartz AJ, Kuhn EM, Krakauer H. The relationship of the value of outcome comparisons to the number of patients per provider // Inti J Qual Health Care. – 1997. – №9. – P. 247–254.

33. Hinchey JA, Furlan AJ, Frank Jl, Kay R, Disch D, Hill C. Is in-hospital stroke mortality an accurate measure of quality of care? // Neurology. – 1998. – №50. – P. 619–625.

34. Klein, M.W., et al. Summer, 1961. Problems of Measuring Patient Care in the Out Patient Department // Journal of Health and Human Behavior 2. – P. 138–144.

35. Lanska D.J. A public/private partnership in the quest for quality: development of cerebrovascutar disease practice guidelines and review criteria // Am J Med Qual. – 1995. – №10. – P. 100-106.

36. Lanska D.J. Length of stay for patients admitted with stroke in the United States: Professional Activity Study, 1963-1991 // JNeurol Sci. – 1994. – №127. – P. 214–220.

37. Lanska D.J. Medicare hospital utilization review for ischemic cerebrovascular disease // Neurology. – 1993. – №43. – P. 650–654.

38. Lee, R.I., and L.W. Jones. The Fundamentals of Good Medical Care. . – Chicago: University of Chicago Press, 1933.

39. Lerner, M., and D.C. Riedel. The Teamster Study and the Quality of Medical Care. . – Inquiry 1, January 1964. – P. 69–80.

40. Merry A, Smith AM. Errors, Medicine and the Law. . – New York: Cambridge University Press, 2001.

41. Meyer G., Foster N., Christrup S., Eigsenberg J. Setting a research agenda for medical errors and patient safety. . – Health Serv Res 2001.

42. Peterson L. Evaluation of the Quality of Medical December 5, 1963

43. Rice C.E. et al. May. Measuring Social Restoration Performance of Public Psychiatric Hospitals // Public Health Reports. – 1961. – №76. – P. 437–446.

44. Rosenthal MM, Sutcliffe KM, eds. Medical Error. What Do We Know? What Do We Do? – San Francisco: Jossey-Bass, 2002.

45. Russel A. On the Law of Arbitration Cambridge. – 2007.

46. Shapiro S. et al. September, 1960. Further Observations on Prematurity and Perinatal Mortality in a General Population and in the Population of a Prepaid Group Practice Medical Care Plan // American Journal of Public Health. – №50. – P. 1304–1317.

47. Starr P., The Social Transformation of American Medicine. – New York: Basic Books, 1982.

48. Tatsachen neben Deutschland. – Frankfurt/Main, 2003.

49. Taylor-Adams S., Vincent C., Stanhope N. Applying human factors methods to the investigation and analysis of clinical adverse events. Saf Sci. – 1999. – №31. – P. 143–159.

50. Weingart S.N., Wilson R.M., Gibbert R.W., Harrison B. Epidemiology of medical error // Br Med J. – 2000. – №320. – P. 774–777.

References

1. Akopov V.I., Maslov E.N. Pravo v medicine. M.: Kniga-servis, 2002.

2. Akopov V.I. Pravovye aspekty okazanija medicinskoj pomowi v uslovijah obosnovannogo riska. Rostovskaja jelektronnaja gazeta, 2001, no. 10 (64).

3. Bibik M.V. Ne zabota o zdorov'e, a uwerb emu. Zakonnost', 2009, no. 6.

4. Blinov A.G. Ugolovno-pravovaja ohrana prav pacienta. Saratov: Izd-vo Saratovskoj gosudarstvennoj akademii prava, 2004.

5. Bondarenko D.V. K voprosu o juridicheskoj otvetstvennosti medicinskih rabotnikov. Medicinskoe pravo, 2006, no/ 4.

6. Velichko N.N. Osnovy sudebnoj mediciny i sudebnoj psihiatrii: uchebnik. M.: GUK MVD Rossii, 2002.

7. Glushkov V.A. Ob otvetstvennosti medicinskih rabotnikov za prestupno-nebrezhnoe narushenie professional'nyh objazannostej. Klinicheskaja hirurgija, 1984, no. 12.

8. Kameneva Z.V. Formy otvetstvennosti po dogovoru ob okazanii medicinskih uslug. Advokat, 2011, no. 9.

9. Maleina M.N. Chelovek i medicina v sovremennom prave: uchebnoe i prakticheskoe posobie. M.: BEK, 1995.

10. Matveev N.E. Vina v rossijskom grazhdanskom prave. Jurist, 2005, no. 7.

11. Mohov A.A., Mohova I.N. Funkcii objazatel'stv vsledstvie prichinenija vreda zdorov'ju ili zhizni pacienta. Medicinskoe pravo, 2006, no. 3.

12. Osipov A.I., Bunin Ju.N., Kladov S.Ju. i dr. Prichiny vrachebny diagnosticheskih oshibok po rezul'tatam analiza «vrachebnyh del». Bjulleten' sibirskoj mediciny, 2003, T. 2. no. 2.

13. Savickaja A.M. Vozmewenie uwerba, prichinennogo nenadlezhawim vrachevaniem. L'vov: 1982.

14. Sanisalova N.A., Karaseva T.N. Objazatel'stva vsledstvie prichinenija vreda zdorov'ju pri okazanii medicinskoj pomowi. Social'noe i pensionnoe pravo, 2010, no. 1.

15. Sedova N.N. Sootnoshenie juridicheskoj, administrativnoj i jeticheskoj reguljacii dejatel'nosti medicinskih rabotnikov. Medicinskoe pravo, 2003, no. 3.

16. Sergeev Ju.D., Lomakina I.G., Kanunnikova L.V. Grazhdansko-pravovaja otvetstvennost' pri medicinskom vmeshatel'stve (teoreticheskie aspekty problemy). Medicinskoe pravo, 2005, no. 4.

17. Sergeev Ju.D., Kanunnikova L.V. Nenadlezhawee okazanie medicinskih uslug i faktory riska ego rasprostranenija. Medicinskoe pravo, 2007, no. 4.

18. Stecenko S.G. Defekty okazanija medicinskoj pomowi: problemy juridicheskoj kvalifikacii i jekspertizy. Rossijskij sledovatel', 2002, no. 5.

19. Stukalin V.B. K voprosu ob otvetstvennosti za nenadlezhawee okazanie medicinskoj pomowi i medicinskih uslug. Obwestvo i pravo, 2008, no. 2.

20. Tjazhkova I.M. Ugolovnaja otvetstvennost' medicinskih rabotnikov. Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija II. Pravo, 1994, no. 6.

21. Federal'nyj Zakon № 323-FZ ot 21.11.2011 «Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii». Sobranie zakonodatel'stva RF, 2012, no. 1. pp. 64.

22. Fedorova V.G. Ponjatie juridicheskoj otvetstvennosti i ee reguljativno-ohranitel'naja priroda. Gosudarstvo i pravo, 2007, no. 9.

23. Shamin N.E. Grazhdansko-pravovaja otvetstvennost' ispolnitelja medicinskih uslug v Germanii. Jurist, 2005, no. 7.

24. Shuvalov N.K. Strahovanie professional'noj otvetstvennosti v medicine. Zdravoohranenie, 2006, no. 8.

25. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients: results of the Harvard Medical Practice Study 1. N Engi J Med 1991:324: 370–376.

26. Caper P., "The Meaning of Quality in Medical Care," The New England Journal of Medicine (21 November 1974): 1136–1137.

27. Chassin M. et al., Does Inappropriate Use Explain Geographic Variations in the Use of Health Care Services? Journal of the American Medical Association (18 November 1987).

28. Chassin MR, Brook RH, Park RE, etal. Variations in the use of medical and surgical services by the Medicare population. N Engi J Med 1986:314:285–290.

29. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. MMFQ 1966:44:166–206.

30. Goidman RS, Hartz AJ, Lanska DJ, Guse CE. Results of a computerized screening of stroke patients for unjustified hospital stay. Stroke 1996:27:639–644.

31. Green J, Wintfield N. Report cards on cardiac surgeons-assessing New York State's approach. N Engi J Med 1995:332: 1229–1232.

32. Hartz AJ, Kuhn EM, Krakauer H. The relationship of the value of outcome comparisons to the number of patients per provider. Inti J Qual Health Care 1997:9:247–254.

33. Hinchey JA, Furlan AJ, Frank Jl, Kay R, Disch D, Hill C. Is in-hospital stroke mortality an accurate measure of quality of care? Neurology 1998;50:619–625.

34. Klein, M.W., et al. Summer, 1961. Problems of Measuring Patient Care in the Out Patient Department. Journal of Health and Human Behavior 2:138–144.

35. Lanska DJ. A public/private partnership in the quest for quality: development of cerebrovascutar disease practice guidelines and review criteria. Am J Med Qual 1995:10:100–106.

36. Lanska DJ. Length of stay for patients admitted with stroke in the United States: Professional Activity Study, 1963-1991. JNeurol Sci 1994;127:214–220.

37. Lanska DJ. Medicare hospital utilization review for ischemic cerebrovascular disease. Neurology 1993:43:650–654.

38. Lee, R.I., and L.W. Jones. 1933. The Fundamentals of Good Medical Care. Chicago: University of Chicago Press.

39. Lerner, M., and D.C. Riedel. January, 1964. The Teamster Study and the Quality of Medical Care. Inquiry 1:69–80.

40. Merry A, Smith AM. Errors, Medicine and the Law. New York: Cambridge University Press, 2001.

41. Meyer G, Foster N, Christrup S, Eigsenberg J. Setting a research agenda for medical errors and patient safety. Health Serv Res 2001.

42. Peterson, L. December 5, 1963. Evaluation of the Quality of Medical

43. Rice, C.E., et al. May, 1961. Measuring Social Restoration Performance of Public Psychiatric Hospitals. Public Health Reports 76:437– 446.

44. Rosenthal MM, Sutcliffe KM, eds. Medical Error. What Do We Know? What Do We Do? San Francisco: Jossey-Bass, 2002.

45. Russel A. On the Law of Arbitration Cambridge. 2007

46. Shapiro, S., et al. September, 1960. Further Observations on Prematurity and Perinatal Mortality in a General Population and in the Population of a Prepaid Group Practice Medical Care Plan. American Journal of Public Health 50:1304–1317.

47. Starr P., The Social Transformation of American Medicine (New York: Basic Books, 1982).

48. Tatsachen neben Deutschland. Frankfurt/Main, 2003.

49. Taylor-Adams S, Vincent C, Stanhope N. Applying human factors methods to the investigation and analysis of clinical adverse events. Saf Sci 1999; 31: 143–159.

50. Weingart SN, Wilson RM, Gibbert RW, Harrison B. Epidemiology of medical error. Br Med J 2000; 320: 774–777.

Рецензенты:

Гажва С.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета повышения квалификации врачей ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Нижний Новгород;

Филлипов Ю.Н., д.м.н., профессор, проректор по последипломному образованию ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

(http://www.rae.ru/fs/)

В журнале «Фундаментальные исследования» в соответствующих разделах публикуются научные обзоры, статьи проблемного и фундаментального характера по следующим направлениям.

1. Архитектура
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	**З**	Z	**П**	P	**Ч**	CH
Б	B	**И**	I	**Р**	R	**Ш**	SH
В	V	**й**	Y	**С**	S	**Щ**	SCH
Г	G	**К**	K	**Т**	T	**Ъ, Ь**	опускается
Д	D	**Л**	L	**У**	U	**Ы**	Y
Е	E	**М**	M	**Ф**	F	**Э**	E
Ё	E	**Н**	N	**Х**	KH	**Ю**	YU
Ж	ZH	**О**	O	**Ц**	TS	**Я**	YA

На сайте http://www.translit.ru/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, 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. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- **Через «личный портфель» автора**
- **По электронной почте edition@rae.ru**

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- *сведения об авторах;*
- *копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);*
- *сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.*

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, 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, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения − хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы − (не) информативны, избыточны.

Рисунки − приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и 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 соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);
– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», 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, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/
http://www.bibme.org/

http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация –перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего 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 соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

3500 руб. – для физических лиц;
4200 руб. – для юридических лиц.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Банковские реквизиты:
Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Просим указывать только одно из предоставленных названий организации. Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810300540002324

Банк получателя: Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

к/с 30101810300000000836

БИК 046311836

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.
*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (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.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: edition@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей
Для юридических лиц – 1850 рублей
Для иностранных ученых – 1850 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 5836621480 КПП 583601001 ООО Издательский Дом «Академия Естествознания»	Сч. №	40702810500001022115
Банк получателя Московский филиал ЗАО «Райффайзенбанк» г. Москва	БИК	044552603
	Сч. №	30101810400000000603

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 841-2-56-17-69.

По запросу (факс 841-2-56-17-69, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.

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 _____ **Издательские услуги. Без НДС. ФИО**	
	(наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«_____»_____ 201_ г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика** _____	
Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД-4* **ООО «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 _____ **Издательские услуги. Без НДС. ФИО**	
	(наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. ____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.
	Итого _____ руб. ____ коп.	«_____»_____ 201_ г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика** _____	