ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 8 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

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 15.08.2012

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

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Хлебушкин В.М.

Усл. печ. л. 31,5.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2012/08
Подписной индекс
33297

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2012

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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

Технические науки

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

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)

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)

Химические науки

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

Экономические науки

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

Иностранные члены редакционной коллегии

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

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2012

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 8 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

EDITORS-IN-CHIEF

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

Senior Director and Publisher
Bizenkova Maria

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

EDITORIAL BOARD

Medical sciences

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

Technical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Chemical sciences

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

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

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

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОНИТОРИНГА МЕРОПРИЯТИЙ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2011–2012 ГГ.
Алексеев П.С., Алборов А.Х., Мовчан К.Н., Новиков В.Д., Коваль В.В., Васильев П.А., Легостаев Д.В., Кокоев В.Н., Хижа В.В., Шиф А.А. 13

25-ЛЕТНИЙ ВКЛАД КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ КЕМЕРОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ В ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМ СТРЕССОЛОГИИ
Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю. 20

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ ОРГАНИЗМА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА
Барышникова О.В., Курникова И.А., Вахрушев Я.М. 27

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И СТРЕССОРНОЙ МЕНОПАУЗЕ, ВЫЗВАННОЙ ОПЕРАЦИЕЙ
Бегимбетова Н.Б., Свешников А.А. 32

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В СТРУКТУРАХ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫМ ГАЗОМ
Богатых С.П., Любовцева Л.А. 37

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ
Булкина Н.В., Турусова Е.В., Перунов А.Ю. 42

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УРОВНЕЙ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВОЗДУШНО-ДЕСАНТНЫХ ВОЙСК
Бутова О.А., Гришко Е.А. 46

ИНТЕГРАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ДИАГНОЗЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А
Василец Н.М., Толоконская Н.П., Хохлова Н.И., Пупышев А.Б., Усолкина Е.Н., Губарева Е.А., Мичурина С.В. 49

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОТЕКАНИЯ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ И ПРООКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ ПЛАЗМЫ КРОВИ RATTUS NORVEGICUS ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ МОДЕЛЬНОЙ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ
Вечканов Е.М., Сорокина И.А., Алилуев И.А., Парибек И.М., Лукаш А.И. 54

О МАРКЁРАХ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ГИНЕКОЛОГИИ
Виноградова О.П., Гладилин Г.П., Кузнецова М.Н., Советкина О.А. 60

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Гудович М.Я., Абушкевич В.Г. 64

НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БАКТЕРИЙ ДЛЯ ИНДИКАЦИИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ
Ефимов В.В. 68

ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ
Кирко Г.Е., Каржавина Л.И., Кустова Я.Р., Кулижников Г.В. 73

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ
Князева Л.И., Гуреева Н.А., Горяйнов И.И. 77

ЗНАЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ ЛИПОПРОТЕИНОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ДЕРМАТОЗАХ
Копытова Т.В., Щелчкова Н.А, Дмитриева О.Н., Химкина Л.Н. 82

ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОСЕМАНТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЛИЧНОСТИ ПАЦИЕНТОК КЛИНИК ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ
Корнилова А.А., Кремнева Т.В., Сысоев В.Н. 86

МЕХАНИЗМЫ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ РЕЦЕПТОРОПОСРЕДОВАННОЙ СИГНАЛЬНОЙ ТРАНСДУКЦИИ В Т-ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ
Кошкина А.А. 91

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ УРОДИНАМИЧЕСКОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОМАРКЕРОВ МОЧИ
Краснова Е.И., Дерюгина Л.А., Захарова Н.Б., Федорова И.А. 96

РОЛЬ ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ЛИКВОРА В ДИАГНОСТИКЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ И ПЛАЗМОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА
Ксензова Т.И., Аникина Е.В., Ананьева О.В., Болдырева О.П., Иларионова Л.А., Шанина Л.В. 101

ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, ПЕРЕНЕСШИЕ ТРАНСПОРТИРОВКУ В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ ИЗ ОТДАЛЕННЫХ РАЙОНОВ (НА ПРИМЕРЕ ПЕРМСКОГО КРАЯ)
Курносов Ю.В., Мерзлова Н.Б., Винокурова Л.Н. 107

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ
Мухаметжанов А.М. 111

ХАРАКТЕРИСТИКА ШИК-ПОЗИТИВНОГО МАТЕРИАЛА В КЛЕТКАХ НЕЙТРОФИЛОЦИТАРНОГО ПУЛА КОСТНОГО МОЗГА У ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ
Невзорова Н.В., Брюхин Г.В. 116

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ В СОЧЕТАНИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Носков С.М., Кудрявцева В.С., Заводчиков А.А., Евгеньева А.В., Лаврухина А.А., Чаморовский А.Н., Прокопенко О.Н. 122

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА
Оранская И.И., Стародубцева О.С., Соколов С.П. 127

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ПОЧЕК В ПОЛИМОРБИДНОМ КОНТИНУУМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЕ
Павлова Т.В., Павлова Л.А., Маслов П.В., Совенко Г.Н., Прощаев К.И., Гончаров И.Ю., Колесников Д.А. 131

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОАКТИВНЫХ И БИОИНЕРТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ
Попов В.П., Завадовская В.Д., Шахов В.П., Игнатов В.П. 135

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ
Рамкхелавон М.Б., Грехов Р.А., Александров А.В., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Черкесова Е.Г., Бондаренко Е.А., Тарасова Е.В., Зборовская И.А. *140*

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I–II СТАДИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ЛОЗАРТАНОМ
Самородская Н.А., Бочарникова М.И., Покровский В.М., Елисеева Л.Н. *145*

ДИНАМИКА ИНДЕКСА PASI БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИРУДОТЕРАПИИ
Сенчукова С.Р., Журавлева Т.А. *149*

К ВОПРОСУ О СИНТОПИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МАТКИ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
Смелов С.В., Ланцова Н.Н. *153*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА
Степанов И.В., Коротких Н.Г., Ольшанский М.С., Лесникова И.Н. *157*

ГЕПАТОБИЛИАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ
Толмачева О.Г., Голованова Е.С., Аминова А.И., Устинова О.Ю., Землянова М.А., Долгих О.В., Уланова Т.С, Возгомент О.В. *162*

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ИНГИБИТОРА АТОПТОЗА BCL-2 ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ
Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Гервальд В.Я., Обухова Л.Е., Барсукова Н.И. *169*

ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ – КАК КРИТЕРИЙ ПРОГНОЗА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Чикова Е.Д., Цветовская Г.А., Патрушев А.Ю., Морозов В.В., Шевела А.И. *174*

МАКРО-МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ОЖИРЕНИИ
Чурин Б.В., Трунова В.А., Зверева В.В., Сидорина А.В., Асташов В.В. *179*

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ
Шепило С.А., Разнатовский К.И., Александров Н.Ю. *184*

ПОЛИПАТИИ У ШАХТЕРОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ: ФОРМИРОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ
Шпагина Л.Н. *190*

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ
Шушарин А.Г., Половинка М.П., Прохоренко В.М., Шевела А.И., Власов В.В. *193*

Фармацевтические науки

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ. НОВЫЕ ПОДХОДЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ
Коновалова Е.Ю. *197*

МАРКЕТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ
Шаблакова А.С., Петров А.Ю. *204*

Научные обзоры

РОЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УЛУЧШЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЯЗВЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ЖИТЕЛЯМ МУНИЦИПАЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОССИЙСКИХ РЕГИОНОВ

Горшенин Т.Л., Алборов А.Х., Оболенская Т.И., Сидоренко В.А., Русакевич К.И., Смирнов А.А., Смирнов А.А. *207*

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Орлов В.А. *215*

СОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Орлова А.С. *220*

ДООПЕРАЦИОННАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПАРАСТЕРНАЛЬНОГО ЛИМФОКОЛЛЕКТОРА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Синяков А.Г. *225*

Лекция

ПРОБЛЕМА ОСТЕОПЕНИИ И ОСТЕОПОРОЗА В ОСТЕОЛОГИИ

Свешников А.А. *231*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *236*

CONTENTS

Medical sciences

MEDICO-STATISTICS INDICATORS OF MONITORING OF ACTIONS OF IMPLEMENTATION OF THE PROGRAM OF MODERNIZATION OF HEALTH CARE IN ST. PETERSBURG IN 2011–2012
Alekseev P.S., Alborov A.H., Movchan K.N., Novikov V.D., Koval V.V., Vasiliev P.A., Legostaev D.V., Kokoev V.N., Hizha V.V., Shif A.A. 13

25-YEAR CONTRIBUTION OF KEMEROVOMEDICALACADEMYNORMAL PHYSIOLOGY CHAIR IN STRESSOLOGY PROBLEMS RESEARCHS
Barbarash N.A., Kuvshinov D.Y. 20

FUNCTIONAL RESERVES OF THE HUMAN BODY AND THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF HYPOTHYROIDISM
Baryshnikova O.V., Kurnikova I.A., Vakhrushev Y.M. 27

SKELETON BONE MINERAL DENSITY IN PERIMENOPAUSA AND STRESSORNOJ MENOPAUSE CAUSED BY OPERATION
Begimbetova N.B., Sveshnikov A.A. 32

DISTRIBUTION OF NEUROTRANSMITTERS IN THE STRUCTURES OF THE LUNGS AFTER EXPOSURE OF NATURAL GAS
Bogatykh S.P., Lubovtzeva L.A. 37

EFFECT OF DIFFERENT WAYS ON THE ORTHOPAEDIC REHABILITATION OF PERIODONTAL TISSUES IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS
Bulkina N.V., Turusova E.V., Perunov A.J. 42

SYSTEMATIC APPROACH TO EVALUATION OF CARDIAC RHYTHM LEVEL CONTROL OF AIRBORNE FORCES MILITARY PERSONNEL
Butova O.A., Grishko E.A. 46

INTEGRAL CLINICAL ESTIMATION OF ENDOGENIC INTOXICATION IN DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS A
Vasilets N.M., Tolokonskaya N.P., Khokhlova N.I., Pupyshev A.B., Usolkina E.N., Gubareva E.A., Michurina S.V. 49

THE INTENSITY OF FREE-RADICAL PROCESSES AND THE CONDITION OF ANTIOXIDANT AND PRO-OXIDANT SYSTEMS JF RATTUS NORVEGICUS PLASMA UNDER THE MODEL OF ACUTE HYPOXIA CORRECTED BY ELECTROIMPULSE IMPACT
Vechkanov E.M., Sorokina I.A., Aliluev I.A., Paribek I.M., Lukash A.I. 54

ABOUT THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AT INFLAMMATORY DISEASES OF SMALL PELVIS ORGANS IN GYNECOLOGY
Vinogradova O.P., Gladilin G.P., Kuznetsova M.N., Sovetkina O.A. 60

REGULATORY AND ADAPTIVE STATE AS AN ADDITIONAL MARKER OF CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY
Gudovich M.Y., Abushkevich V.G. 64

SCIENTIFICALLY-METHODOLOGICAL APPROACHES OF USE OF ELECTROKINETIC PROPERTIES OF BACTERIA FOR INDICATION HOSPITAL STRAINS
Efimov V.V. 68

BASIC PATTERNS, CRUCIAL FOR THE ASSESSMENT OF HUMAN ORGANISM CONDITION WHEN CHANGING TO THE CRITICAL ONE
Kirko G.E., Karzhavina L.I., Kustova Y.R., Kulizhnikov G.V. 73

THE INFLEUNCE OF THE TREATMENT ON THE IMMUNE STATUS AND PARAMETERS OF VESSEL WALL RIGIDITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS
Knyazeva L.I., Gureeva N.A., Goryainov I.I. 77

THE IMPORTANCE OF OXYDATIVE MODIFICATION OF LYPOPROTEINS FOR EXCHANGE PROCEESS VIOLATION DIAGNOSTICS DURING CHRONICAL WIDESPREAD DERMATOZES
Kopytova T.V., Schelchkova N.A, Dmitrieva O.N., Chimkina L.N. 82

DESCRIPTION OF THE PSYCHOSEMANTIC PERSONALITY MODEL OF AESTHETIC AND REGENERATIVE MEDICINE CLINIC PATIENTS
Kornilova A.A., Kremneva T.V., Sysoev V.N. 86

DYSREGULATION MECHANISMS OF THE RECEPTOR MEDIATED TRANSMISSION OF SIGNALS IN THE T-LYMPHOCYTES OF BLOOD IN PULMONARY TUBERCULOSIS
Koshkina A.A. 91

THE DIAGNOSIS OF THE URODYNAMIC OBSTRUCTION SEVERITY IN CHILDREN WITH CONGENITAL MEGAURETER USING THE STUDY OF URINARY BIOMARKERS
Krasnova E.I., Deryugina L.A., Zakharova N.B., Fedorova I.A. 96

THE BONE MARROW AND LIQUORIS CELLS IMMUNOPHENOTYPING ROLE IN THE MULTIPLE MYELOMA AND PLASMA CELL LEUKEMIA DIAGNOSIS
Ksenzova T.I., Anikina E.V., Ananeva O.V., Boldyreva O.P., Ilarionova L.A., Shanina L.V. 101

VERY PRETERM INFANTS WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT SURVIVED EARLY OR DELAYED LONG-DISTANCE TRANSPORTATION (BY THE EXPERIENCE OF PERM REGION)
Kurnosov U.V., Merzlova N.B., Vinokurova L.N. 107

ASSESSING THE MORBIDITY OF MILITARY SERVICEMEN
Muhametzhanov A.M. 111

THE CHARACTERISTIC OF PAS-POSITIVE MATERIAL IN NEUTROPHIL'S POOL OF BONE MARROW AT POSTERITY OF RAT'S FEMALES WITH LIVER'S EXPERIMENTAL DEFEAT
Nevzorova N.V., Bryukhin G.V. 116

EFFECT OF LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY ON MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS OSTEOARTHRITIS KNEE IN CONJUNCTION WITH CARDIOVASCULAR DISEASE
Noskov S.M., Kudryavtseva V.S., Zavodchicov A.A., Evgeneva A.V., Lavrukhina A.A., Chamorovsky A.N., Prokopenko O.N. 122

COMMON RISK FACTORS AMONG POPULATION IN THE INDUSTRIAL CITY
Oranskaya I.I., Starodubtseva O.S., Sokolov S.P. 127

PATHOMORPHOLOGICAL MECHANISMS OF PARTICIPATION KIDNEYS WITH CONTINUUM POLYMORBIDITY OPERATIVE TRAUMA
Pavlova T.V., Pavlova L.A., Maslov P.V., Sovenko G.N., Praschayeu K.I., Goncharov I.Y., Kolesnikov D.A. 131

THE BOIACTIVE AND BIOINERT IMPLANTS USE AT THE FRACTURES MEDICAL TREATMENT
Popov V.P., Zavadovskaya V.D., Shakhov V.P., Ignatov V.P. 135

EFFICIENCY OF BIOFEEDBACK IN COMPLEX THERAPY OF SYSTEMIC SCLEROSIS
Ramkkhelavon M.B., Grekhov R.A., Aleksandrov A.V., Kharchenko S.A., Suleymanova G.P., Cherkesova E.G., Bondarenko E.A., Tarasova E.V., Zborovskaya I.A. 140

REGULATORY ADAPTIVE STATUS OF HYPERTENSION PATIENTS STAGE I–II DURING THERAPY WITH LOSARTAN
Samorodskaya N.A., Bocharnikova M.I., Pokrovsky V.M., Eliseeva L.N. *145*

DYNAMICS OF THE INDEX PASI IN PSORIASIS PATIENTS WITH COMBINED TREATMENT USING HYRUDOTHERAPY
Senchukova S.R., Zhuravleva T.A. *149*

TO THE QUESTION OF SYNTOPIC RELATIONS BETWEEN THE UTERUS AND THE BLADDER
Smelov S.V., Lantsova N.N. *153*

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF METHODS OF TREATMENT OF VASCULAR ANOMALIES OF A HEAD AND NECK WITH USE OF THE MULTIDISCIPLINARY APPROACH
Stepanov I.V., Korotkikh N.G., Olshanskiy M.S., Lesnikova I.N. *157*

HEPATOBILIARY DAMAGE IN CHILDREN RESIDING IN CONDITIONS OF ANTHROPOGENIC IMPACT OF CHEMICAL MATTER
Tolmacheva O.G., Golovanova E.S., Aminova A.I., Ustinova O.Y., Zemljanova M.A., Dolgikh O.V., Ulanova T.S., Vozgoment O.V. *162*

THE BCL-2 APOPTOSIS INHIBITOR EXPRESSION PREDICTIVE VALUE IN THE RENAL CELL CAR-CINOMA
Cherdantzeva T.M., Bobrov I.P., Klimachev V.V., Bryukhanov V.M., Lazarev A.F., Gervald V.Y., Obukhova L.E., Barsukova N.I. *169*

HYPOHOLESTERINEMIYA – AS A CRITERION FOR PREDICTION IN SURGICAL PRACTICE
Chikova E.D., Tsvetovskaja G.A., Patrushev A.Y., Morosov V.V., Shevela A.I. *174*

MACRO-MICROELEMENT COMPOSITION OF LUNG TISSUE AT ALIMENTARY OBESITY
Churin B.V., Trunova V.A., Zvereva V.V., Sidorina A.V., Astashov V.V. *179*

EPIDEMIOLOGY OF NEUROSYPHILIS IN SAINT-PETERSBURG
Shepilo S.A., Raznatovskiy K.I., Aleksandrov N.Y. *184*

POLYPATHIAE IN THE MINERS WITH PATHOLOGY OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM AND MUSCULOSKELETAL SYSTEM: FORMATION AND PECULIARITIES OF THE STRUCTURE
Shpagina L.N. *190*

THE COMPLEX APPROACH TO THE ASEPTIC NECROSIS OF FEMORAL HEAD TREATMENT
Shusharin A.G., Polovinka M.P., Prokhorenko V.M., Shevela A.I., Vlasov V.V. *193*

Pharmaceutical sciences

CLASSIFICATION OF NATURAL SUBSTANCES. NEW APPROACHES ON THE MODERN STAGE
Konovalova E.Y. *197*

POSITIONING ANALYSIS OF ANTIVIRAL DRUGS
Shablakova A.S., Petrov A.Y. *204*

Scientific reviews

THE ROLE OF THE HEALTH IMPROVEMENT OF PROVIDING CARE FOR RESIDENTS DUODENAL ULCER PUBLIC AREAS OF RUSSIAN REGIONS
Gorshenin T.L., Alborov A.H., Obolenskaya T.I., Sidorenko V.A., Rusakevich K.I., Smirnov A.A., Smirnov A.A. *207*

FREE-RADICAL PROCESSES IN SCHIZOPRENIA
Orlov V.A. *215*

SOMATIC DISORDERS AND FREE RADICAL REACTIONS IN CEREBROVASCULAR DISEASE
Orlova A.S. *220*

PRE-OPERATIVE PARASTERNAL DEFEAT LYMPHOCOLLECTOR IN VERIFICATION OF BREAST CANCER
Sinyakov A.G. *225*

Lecture

PROBLEM OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS IN OSTEOLOGY
Sveshnikov A.A. *231*

RULES FOR AUTHORS *236*

УДК 614.2

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МОНИТОРИНГА МЕРОПРИЯТИЙ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2011–2012 ГГ.

Алексеев П.С., Алборов А.Х., Мовчан К.Н., Новиков В.Д., Коваль В.В., Васильев П.А., Легостаев Д.В., Кокоев В.Н., Хижа В.В., Шиф А.А.

СПб ГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, e-mail: AlborovA@miac.zdrav.spb.ru

Реализация региональных программ модернизации здравоохранения, запланированных на 2011–2012 гг., как в Санкт-Петербурге, так и в целом по России, остается одной из приоритетных задач здравоохранения. Приведены статистические данные по целевым показателям региональной программы модернизации здравоохранения Санкт-Петербурга на 2011–2012 гг. Проанализированы ее особенности и структура. Рассмотрены данные о ходе реализации основных мероприятий Программы. Оценена эффективность исполнения запланированных Программой мероприятий в 2011 году. Показано, что в Санкт-Петербурге полнота реализации запланированных мероприятий по выполняемому объему и соблюдению сроков их реализации соответствует целевым значениям показателей результативности, установленных Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации для региона.

Ключевые слова: приоритетный национальный проект «Здоровье», региональные программы модернизации здравоохранения

MEDICO-STATISTICS INDICATORS OF MONITORING OF ACTIONS OF IMPLEMENTATION OF THE PROGRAM OF MODERNIZATION OF HEALTH CARE IN ST. PETERSBURG IN 2011–2012

Alekseev P.S., Alborov A.H., Movchan K.N., Novikov V.D., Koval V.V., Vasiliev P.A., Legostaev D.V., Kokoev V.N., Hizha V.V., Shif A.A.

SPb SBIH «The Medical information-analytical centre», St.-Petersburg, e-mail: AlborovA@miac.zdrav.spb.ru

Implementation of regional programs of modernization of the health care, planned for 2011–2012 as in St. Petersburg, and as a whole across Russia, remains to one of priority problems of health care. Statistical data on target indicators of the regional program of modernization of health care of St. Petersburg for 2011–2012 are provided. Its features and structure are analysed. The realization of the main actions of the Program given about a course is considered. Efficiency of execution of the actions planned by the Program in 2011 is estimated. It is shown that in St. Petersburg completeness of realization of the planned actions for the carried-out volume and observance of terms of their realization corresponds to target values of indicators of the productivity established by Ministry of health and social development of the Russian Federation for the region.

Keywords: priority national Health project, regional programs of modernization of health care

Региональные программы модернизации здравоохранения (ПМЗ) призваны развить системные преобразования в здравоохранении, начатые в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье». С 2005 года на реализацию данного проекта выделено 590 миллиардов рублей [5]. С этого времени средняя продолжительность жизни в стране увеличилась на 3,7 года и достигла 69 лет, почти на 20% выросла рождаемость, на 12% сократилась смертность [1]. Почти 900 тысяч граждан получили высокотехнологичную медицинскую помощь (МП) за счет федерального бюджета. Доступность этой помощи выросла более чем в четыре раза [3]. Вместе с тем, не менее чем в 30% лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) требуется капитальный ремонт и реконструкция зданий, в 46,6% сооружений здравоохранения нет центрального отопления, водопровода, канализации, и в замене нуждается более 112 тысяч единиц медицинского оборудования [2].

Решить проблемы здравоохранения призваны стартовавшие в 2011 году региональные ПМЗ, нацеленные на улучшение качества и доступности МП, повышение квалификации и уровня заработной платы медицинского персонала, укрепление материально-технической базы ЛПУ, внедрение современных информационных систем и стандартов оказания МП [4]. В 2011–2012 гг. на исполнение региональных программ в здравоохранении РФ выделено около 460 миллиардов рублей федеральных средств. Финансирование программ модернизации здравоохранения осуществляется за счёт субсидий Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС), средств консолидированных бюджетов субъектов РФ, средств бюджетов территориальных фондов обязательно-

го медицинского страхования (ТФОМС). Получение и освоение этих значительных финансовых средств обусловливают необходимость создания и поддержки определенной системы мониторинга реализации мероприятий ПМЗ. В свою очередь, изучение результатов данного мониторинга имеет важное значение для оценки хода реализации мероприятий региональной ПМЗ и своевременной его коррекции.

Материалы и методы исследования

Проанализированы особенности и структура региональной ПМЗ Санкт-Петербурга на 2011–2012 гг. В городе в 2010–2011 годах, в рамках планирования мероприятий ПМЗ, проведена инвентаризация материально-технической базы учреждений здравоохранения, в том числе по таким параметрам, как ресурсная обеспеченность, техническое состояние зданий и сооружений, оснащённость ЛПУ медицинским оборудованием, их укомплектованность кадрами. Также проведена оценка выполняемых объёмов оказания бесплатной МП по её видам, определены прогнозные показатели улучшения доступности и качества бесплатной МП, приоритетные направления дальнейшего развития системы здравоохранения.

В Санкт-Петербургском Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр» (СПб ГБУЗ «МИАЦ») создан отдел мониторинга региональной ПМЗ. В функции данного отдела входит ежемесячный сбор и обработка отчетных форм о ходе ПМЗ из ЛПУ и районных отделов здравоохранения города и формирование сводных отчетов с предоставлением последних в Комитет по здравоохранению СПб, СПб ТФОМС, Управление Росздравнадзора по Санкт-Петербургу и Ленинградской области, ФФОМС и Министерство здравоохранения и социального развития РФ (МЗСР РФ).

Правительством Санкт-Петербурга разработана программа мероприятий и порядок расходования средств для модернизации здравоохранения Санкт-Петербурга на 2011 и 2012 годы. Финансовое обеспечение мероприятий программы осуществляется за счет средств, предоставляемых из бюджета ФФОМС в форме субсидий бюджету ТФ ОМС Санкт-Петербурга, и, в рамках бюджета Санкт-Петербурга, бюджета ТФ ОМС.

В ходе реализации ПМЗ в Санкт-Петербурге планируется улучшить показатели результативности (снижение смертности населения от болезней системы кровообращения, новообразований, травм и отравлений; снижение смертности населения трудоспособного возраста; снижение частоты осложнений заболеваний; снижение численности контингента лиц трудоспособного возраста, впервые признанных инвалидами после перенесенных профильных заболеваний), а также показатели доступности МП и использования ресурсов здравоохранения (таблица).

Показатели Программы «Модернизация здравоохранения Санкт-Петербурга на 2011–2012 годы»

№ п/п	Наименование показателя	Единица измерения	Факт по состоянию на 01.01.2010	Целевые значения показателей		
				по состоянию на 01.01.2011	по состоянию на 01.01.2012	по состоянию на 01.01.2013
1	2	3	4	5	6	7
I. Показатели медицинской результативности						
1.1.	Младенческая смертность	На 1000 родившихся живыми	4,7	4,7	4,7	4,7
1.2.	Смертность населения в трудоспособном возрасте	Количество случаев на 100 тыс. человек населения	543,9	513,3	490,3	467,3
1.3.	Смертность населения в трудоспособном возрасте от болезней системы кровообращения	Количество случаев на 100 тыс. человек населения	169,3	167,5	163,8	159,4
1.4.	Смертность населения в трудоспособном возрасте от злокачественных новообразований	Количество случаев на 100 тыс. человек населения	84,3	82,38	80,72	78,0
1.5.	Смертность населения в трудоспособном возрасте от травм	Количество случаев на 100 тыс. человек населения	112,8	101,818	87,966	74,114
1.6.	Смертность в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования	%	28,1	27,8	26,8	25,0
1.7.	Доля детей 1 и 2 группы здоровья, обучающихся в общеобразовательных учреждениях	%	75,97	76,3	76,8	77,3
1.8.	Пятилетняя выживаемость больных со злокачественными новообразованиями с момента установления диагноза	%	85,2	85,5	86,3	88,0

Продолжение таблицы

1	2	3	4	5	6	7
1.9.	Пятилетняя выживаемость лиц, перенесших острый инфаркт миокарда с момента установления диагноза	%	59,3	62,0	70,0	78,0
1.10.	Удовлетворенность населения медицинской помощью	%	33.60	45	60	70
1.11.	Удовлетворенность потребности населения в высокотехнологичной медицинской помощи	%	62,7	70,2	76,3	80,2
II. Показатели доступности медицинской помощи и эффективности использования ресурсов здравоохранения						
2.1.	Среднегодовая занятость койки в государственных (муниципальных) учреждениях здравоохранения	Дни	346,4	343	343,6	343,5
2.2.	Размер страховых взносов на обязательное медицинское страхование неработающего населения	Рубли в расчете на 1 человека	1625,00	1935,07	2732,68	2919,93
2.3.	Размер дефицита территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи	%	0	0	0	0
2.4.	Размер дефицита обеспеченности врачебными кадрами – всего	%	25,67	20,54	16,43	13,14
2.5.	Размер дефицита обеспеченности врачебными кадрами, оказывающими амбулаторную медицинскую помощь	%	18,29	14,63	11,71	9,36
2.6.	Размер дефицита обеспеченности врачебными кадрами, оказывающими стационарную медицинскую помощь	%	4,58	3,66	2,93	2,34
2.7.	Размер дефицита обеспеченности врачебными кадрами, оказывающими скорую медицинскую помощь	%	2,80	2,24	1,79	1,43
2.8.	Среднемесячная номинальная заработная плата медицинских работников: – врачи – средние медицинские работники	 Рубли Рубли	 26 263,00 18 925,00	 27 289,00 20 390,00	 30 308,00 22 487,00	 34 312,00 24 686,00
2.9.	Фондовооруженность учреждений здравоохранения	Рублей на одного врача	647 616	704 447	822 157	939 868
2.10.	Фондооснащенность учреждений здравоохранения	Рублей на один квадратный метр площади зданий и сооружений	7170	7321	7674	8 027
2.11.	Количество зданий учреждений здравоохранения, прошедших капитальный ремонт из числа нуждающихся в нем	%	20	25,5	36	41
2.12.	Количество учреждений здравоохранения, материально-техническое оснащение которых приведено в соответствие с порядками оказания медицинской помощи	Единица	0	5	81	187

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7
2.13.	Количество пациентов, у которых ведутся электронные медицинские карты	%	0	0	6	22
2.14.	Количество государственных (муниципальных) учреждений здравоохранения, осуществляющих автоматизированную запись на прием к врачу с использованием сети Интернет и информационно-справочных сенсорных терминалов (инфоматов), к общему количеству государственных (муниципальных) учреждений здравоохранения	%	0	0	20	40
2.15.	Количество государственных (муниципальных) учреждений здравоохранения, использующих электронный документооборот при обмене медицинской информацией, от общего количества государственных (муниципальных) учреждений	%	0	0	20	40
2.16.	Количество врачей-специалистов, оказывающих амбулаторную медицинскую помощь, которым были осуществлены денежные выплаты стимулирующего характера	%	50	50	100	100
2.17.	Количество среднего медицинского персонала, работающего с врачами-специалистами, либо оказывающего амбулаторную медицинскую помощь самостоятельно, которым были осуществлены денежные выплаты стимулирующего характера	%	50	50	100	100

В целях обеспечения устойчивого социально-экономического развития Санкт-Петербурга государственная политика в сфере здравоохранения направлена на повышение доступности и качества МП, а также на сохранение и укрепление здоровья населения на основе формирования здорового образа жизни.

Эффективное функционирование системы здравоохранения определяется основными системообразующими факторами: совершенствованием организационной системы, позволяющей обеспечить оказание качественной бесплатной МП всем жителям Санкт-Петербурга и формирование здорового образа жизни (в рамках программы государственных гарантий); развитием инфраструктуры и ресурсного обеспечения здравоохранения, включающего финансовое, материально-техническое и технологическое оснащение ЛПУ на основе инновационных подходов и принципа стандартизации; наличием достаточного контингента подготовленных кадров, способных решать задачи, поставленные перед здравоохранением города.

Целями модернизации здравоохранения являются: прекращение к 2013 году убыли путем совершенствования оказания МП населению Санкт-Петербурга в соответствии с порядками и стандартами оказания МП; увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения; снижение общего коэффициента смертности; сохранение уровня младенческой смертности; повышение качества и доступности медицинской помощи, гарантированной населению города.

В рамках реализации ПМЗ Санкт-Петербурга создаются условия для сбалансированности сети медицинских учреждений в соответствии с численностью населения, его составом, структурой заболеваемости и профилями госпитализации.

Источниками финансирования мероприятий ПМЗ являются средства ФФОМС, предоставленные бюджету территориального фонда обязательного медицинского страхования на реализацию Программы, а также средства бюджета ТФОМС и бюджета субъекта РФ.

Общий объем финансового обеспечения Программы в 2011–2012 годах составит до 21 694 193,7 тыс. рублей, в том числе средства ФФОМС – 14 658 195,0 тыс. рублей, из них: в 2011 году – 7 243 566,0 тыс. рублей, в 2012 году – 7 414 629,0 тыс. рублей; бюджета Санкт-

Петербурга – 2 034 737,9 тыс. рублей, из них: в 2011 году – 1 054 724,1 тыс. рублей, в 2012 году – 980 013,8 тыс. рублей; бюджета ТФОМС – 5 001 260,8 тыс. рублей, из них: в 2011 году – 2 293 997,3 тыс. рублей, в 2012 году – 2 707 263,5 тыс. рублей.

Объемы бюджетных ассигнований Санкт-Петербурга, направляемые на финансирование Программы, не включают в себя средства, направляемые на финансирование иных программ в сфере здравоохранения в 2011–2012 годах, осуществляемое с учетом субсидий из федерального бюджета.

Уполномоченным органом, ответственным за реализацию мероприятий Программы, является Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга. В целях обеспечения контроля за исполнением ПМЗ при Правительстве Санкт-Петербурга создан Координационный совет, в состав которого включены представители главных распорядителей бюджетных средств. Координационный совет проводит: согласование деятельности по реализации мероприятий Программы, координации действий по целевому и эффективному использованию средств, переданных из ФФОМС, средств консолидированного бюджета Санкт-Петербурга, средств ТФОМС, осуществляет взаимодействие с исполнителями Программы; контроль за эффективным и целевым использованием средств, выделяемых на реализацию Программы; подготовку информации и отчетов о выполнении Программы; подготовку предложений по корректировке Программы; совершенствование механизма реализации Программы. Общий контроль за исполнением Программы осуществляется Правительством Санкт-Петербурга.

Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга несет ответственность в соответствии с законодательством Российской Федерации за обоснованность и достоверность стоимости мероприятий, установленных настоящей Программой.

Исполнители мероприятий Программы ежемесячно, не позднее 10 числа месяца, следующего за отчетным месяцем, представляют в Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга отчет о реализации мероприятий ПМЗ, а также о расходах средств, переданных из ФФОМС, средств консолидированного бюджета Санкт-Петербурга, средств ТФОМС по установленным формам.

Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга ежемесячно, не позднее 15 числа месяца, следующего за отчетным, по утвержденной форме представляет в Минздравсоцразвития РФ отчет о реализации мероприятий Программы, а также о расходах консолидированного бюджета Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга и бюджета ТФОМС. Последний представляет в ФФОМС отчет об использовании субсидий, предоставленных ФФОМС, по формам и в сроки, установленные ФФОМС.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате реализации Программы в Санкт-Петербурге осуществляется:

– приведение сети ЛПУ в соответствие с потребностью населения в МП с учетом сбалансированности территориальной программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной МП по видам и условиям оказания МП;

– внедрение полного тарифа оплаты МП за счет средств системы ОМС с учетом внедряемых в 2011, 2012 гг. стандартов оказания МП;

– внедрение эффективных способов оплаты МП, ориентированных на результаты деятельности;

– введение персонифицированного учета МП и ресурсов на ее оказание;

– обеспечение принципа экстерриториальности, т.е. доступности медицинских услуг для всех граждан независимо от места жительства.

Укрепление материально-технической базы медицинских учреждений.

В целях дальнейшего материально-технического обеспечения работы учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга и содержания их основных фондов особое внимание уделяется ремонту и приведению в соответствующее состояние помещений ЛПУ, установке и модернизации охранно-пожарной сигнализации, замене лифтового оборудования.

При проведении капитального ремонта объектов здравоохранения, в рамках программы модернизации, учитываются требования по энергетической эффективности при проведении работ. Монтируемое и не монтируемое оборудование, устанавливаемое на объектах здравоохранения, должно отвечать требованиям энергетической эффективности, которое прописано в Федеральном законе от 23.11.2009 №261-ФЗ «Об энергосбережении и о повышении энергетической эффективности».

В соответствии с требованиями постановления Правительства Санкт-Петербурга от 11.11.2009 №1257 «О Концепции повышения энергетической эффективности и стимулирования энергосбережения» в технические задания на капитальный ремонт зданий, строений будут внесены требования, позволяющие исключить нерациональный расход энергетических ресурсов как в процессе строительства, капитального ремонта зданий, строений, сооружений, так и в процессе их эксплуатации. Обеспечивается установка и ввод в эксплуатацию приборов учета электрической и тепловой энергии, природного газа и воды в учреждениях здравоохранения.

Внедрение современных информационных систем в здравоохранение.

Основная цель мероприятий по информатизации системы здравоохранения – обеспечение эффективной информационной поддержки системы здравоохранения, граждан в рамках процессов управления медицинской помощью и ее непосредственного оказания.

Мероприятия по информатизации системы здравоохранения субъекта Российской Федерации включают: информатизацию деятельности медицинских учреждений, в том числе с целью ведения электронной медицинской карты – оснащение ЛПУ оборудованием; организация локальных вычислительных сетей и каналов связи, внедрение медицинских информационных систем, автоматизирующих ведение листов ожидания и запись на прием к медицинскому работнику, учет и анализ деятельности медицинских учреждений, оформление медицинской документации в электронном виде, ведение единого регистра медицинских работников, электронного паспорта медицинского учреждения и паспорта системы здравоохранения субъекта Российской Федерации.

В 2011–2012 гг. в рамках реализации задачи 2 региональной ПМЗ Санкт-Петербурга в ЛПУ поставляются и внедряются в эксплуатацию: автоматизированные рабочие места, оснащенные сканерами штрих-кодов, считывателями универсальных электронных карт и средствами защиты информации – 5797; многофункциональные лазерные устройства печати – 2737; информационные терминалы самообслуживания – 138; сервера с установленным программным обеспечением – 225; строятся локальные вычислительные сети в учреждениях здравоохранения – более 9000 портов; к концу 2012 года на базе ГБУЗ СПб «МИАЦ» и ТФ ОМС должны быть построены и введены в эксплуатацию, соответственно, основной и резервный центры обработки данных (ЦОД). Последние посредством региональной и федеральной интеграционных шин будут связаны с федеральным ЦОД.

Результатом производимых мероприятий должно стать создание регионального сегмента информационной системы, содержащей данные об оказанной медицинской помощи и ресурсном обеспечении здравоохранения, наполнение которого осуществляется медицинскими организациями на основании первичных данных.

Внедрение стандартов оказания медицинской помощи.

С учетом социальной значимости, уровней заболеваемости, госпитализации и смертности в 2010 году на основе утвержденных федеральных стандартов оказания МП разработаны стандарты по приоритетным нозологиям: сердечно-сосудистым заболеваниям, больным раком легкого и бронхов, желудка, молочной железы, ободочной кишки, пострадавшим с травмой черепа, больным пневмонией, язвой желудка и 12-перстной кишки, панкреатитом.

Программой модернизации предполагается введение стандартов оказания МП больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями для вновь открытых сосудистых центров для лечения больных с острым коронарным синдромом, острым инфарктом миокарда, инсультом. На основе федеральных стандартов разработаны 6 моделей стандартов для лечения инсультов и 7 моделей для лечения острого коронарного синдрома и острого инфаркта миокардас учетомизбранной технологии. Данные стандарты вводятся в 6 сосудистых центрах и еще 3 стационарах, имеющих условия для оказания данного вида помощи.

Внедрение стандартов ведения новорожденных с экстремально низкой массой, синдромом дыхательных расстройств, с гемолитической болезнью новорожденного, при сепсисе и пневмонии новорожденных в специализированных реанимационных отделениях в детских больницах и родильных домах (во всех 14 учреждениях, имеющих условия для оказания соответствующего вида МП) позволило бы сохранять показатели младенческой смертности в Санкт-Петербурге на европейском уровне.

Стандарты МП, вводимые в рамках ПМЗ на условиях софинансирования из ФФОМС больным: острым коронарным синдромом; острым инфарктом миокарда; инсультом; синдромом дыхательного расстройства у новорожденного; расстройствами, связанными с укорочением срока беременности и малой массой тела при рождении, замедленном росте и недостаточности питания плода; врожденной пневмонией; синдромом новорожденного от матери, страдающей диабетом; гемолитической болезнью плода и новорожденного; бактериальным сепсисом новорожденного.

В 2011 году выполнение мероприятий по первой задаче ПМЗ по части «Укрепление материально-технической базы» составило:

- в плане мероприятия 1 – «Проведение капитального ремонта» – последний завершен в 194 отделениях учреждений города, что составляет 78 % от плановых значений;
- в плане мероприятия 2 – «Приобретение медицинского оборудования» – закуплены 4924 единицы медицинской техники, что составляет 91,5 % от плана на 2011 год.

Что касается реализации второй задачи ПМЗ, то есть внедрение в здравоохранение современных информационных систем, необходимо отметить, что Постановлением Правительства Санкт-Петербурга № 1372 от 28 сентября 2011 г., изменяющим более ранние № 240 от 01 марта 2011, № 509 от 27 апреля 2011, этот раздел работы по модернизации города возложен на Комитет по

информатизации и связи. Исполнение мероприятий программы модернизации в части внедрения информационных систем составило 2,5% от средств субсидий, запланированных на данное мероприятие в 2011 году.

В рамках третьей задачи ПМЗ, заключающейся во внедрении стандартов оказания МП, повышении ее доступности в амбулаторных учреждениях врачами-специалистами:

- в плане стандартизации медицинских услуг (мероприятие 1) выполнение плана – 85,5%;
- мероприятие 2 (диспансеризация подростков) выполнено на 100%;
- в плане мероприятия 3, то есть повышения доступности амбулаторной помощи врачами-специалистами, выполнение плана осуществлено на 71%.

В целом исполнение мероприятий региональной программы модернизации здравоохранения Санкт-Петербурга составило 70,4%.

Заключение

В ходе реализации программы модернизации здравоохранения в Санкт-Петербурге решаются непростые, многогранные задачи. Однако, несмотря на особенности региона, при научно обоснованных подходах их успешное решение возможно. Основной целью ПМЗ является улучшение качества и обеспечение доступности медицинской помощи населению города. Как показали результаты 2011 года, в Санкт-Петербурге полнота реализации запланированных мероприятий по выполняемому объему и соблюдению сроков их реализации соответствует целевым значениям показателей результативности, установленных Минздравсоцразвития РФ для региона.

Список литературы

1. Демографический ежегодник России. 2010: Стат. сб./ Росстат. – М., 2010. – 525 с.

2. Королев А.В. Итоги работы в сфере здравоохранения Санкт-Петербурга в 2011 году и основные задачи на 2012 год. – СПб.: СПб ГБУЗ МИАЦ, 2012. – 195 с.

3. Перхов В.И. Проблемы применения стандартов в вопросах обеспечения населения гарантированной высокотехнологичной медицинской помощью / Е.Л. Никонов // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. – 2009. – №5. – С. 89–97.

4. Тихомиров А.В. Здравоохранение: национальные приоритетные проекты или реформа? // Главный врач: хозяйство и право. – 2007. – № 2. – С. 2.

5. Шавхалов Р.Н. Реальность и проблемы системной модернизации здравоохранения, обозначенные в приоритетном национальном проекте «Здоровье» // Актуальные проблемы управления здоровьем населения: сб. научн. трудов с междунар. участием. – Н. Новгород, 2010. – Вып. 3, Ч. 1. – С. 311–315.

References

1. Demographic year-book of Russia. 2010: To become. sb./Russian Federal Service of State Statistics. M., 2010. 525 p.

2. Korolev A.V. Work results in the sphere of health care of St. Petersburg in 2011 and the main objectives for 2012. – SPb.: SPb GBUZ MIATs, 2012. 195 p.

3. Perkhov V. I. Problems of application of standards in questions of providing the population guaranteed hi-tech medical Care / E.L. Nikonov // Quality management in the sphere of health care and social development. 2009. no. 5. pp. 89–97.

4. Tikhomirov A.V. Health care: national priority projects or reform? // Chief physician: economy and right. 2007. no. 2. pp. 2.

5. Shavkhalov R. N. Reality and problems of system modernization of the health care, designated in the priority national Health project // Sb. nauch. works with meshunar. participation. «Actual problems of management of population health», Nish. Novgorod, 2010. Vyp. 3. P.1. pp. 311–315.

Рецензенты:

Карпищенко А.И., д.м.н., профессор, заведующий отделом Санкт-Петербургского ГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Санкт-Петербург;

Ткаченко А.Н., д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздравсоцразвития, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 06.07.2012.

УДК 612.172.2.-039.71:616-092.19

25-ЛЕТНИЙ ВКЛАД КАФЕДРЫ НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ КЕМЕРОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ В ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМ СТРЕССОЛОГИИ

Барбараш Н.А., Кувшинов Д.Ю.

ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Кемерово, e-mail: phisiolog@mail.ru

Изучение адаптивной роли стрессов и их вклад в развитие патологии – одно из значимых направлений исследований в современной физиологии и медицине. Представлены результаты исследований кафедры по проблемам стрессологии. В экспериментах на крысах показана профилактическая роль адаптации к чередованию периодического действия холода и физической нагрузки на развитие стрессорных и ишемических нарушений ритма и сократительной активности сердца. В наблюдениях, проведённых среди лиц юношеского возраста, показана роль умеренных стрессов в поддержании здоровья, а более интенсивных стрессов – в его снижении. Показаны влияния на стрессреактивность биоритмологических, антропометрических, личностных, гендерных факторов и групп крови. Так, в течение индивидуального года «критическим» для здоровья и стрессреактивности является IV триместр, т.е. X–XII месяцы индивидуального года, предшествующие дню рождения. Уменьшение уровня здоровья в этом триместре сочетается с повышением субъективных, вегетативных и гуморальных проявлений стрессреактивности. Изучена возможность ограничения высокой стрессреактивности и поддержания здоровья за счёт когнитивно-мотивирующих воздействий на студентов.

Ключевые слова: стрессреактивность, профилактика аритмий сердца и ухудшения здоровья при стрессах

25-YEAR CONTRIBUTION OF KEMEROVOMEDICALACADEMYNORMAL PHYSIOLOGY CHAIR IN STRESSOLOGY PROBLEMS RESEARCHS

Barbarash N.A., Kuvshinov D.Y.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, e-mail: phisiolog@mail.ru

Studying of an adaptive role of stresses and their contribution to pathology development – one of the significant directions of researches in modern physiology and medicine. Results of the chair 25-year researchs of stressology problems are presented. Preventive influence of adaptation to the alternative periodic action of cold and physical activity on the stressfull and ischemic disturbances of cardiac rhythm and contractility development in rats was demonstrated. The influence of personality type, sex, year biological rhythms, anthropometric parameters and blood group on stressreactivity. So, within individual year for health and a stressreaktivity the IV trimester, i.e. the X–XII months of individual year previous birthday is «critical» period. Reduction of level of health in this trimester is combined with increase of subjective, vegetative and humoral manifestations of a stressreaktivity. Possibility of restriction of a high stressreaktivity and health maintenance at the expense of cognitive motivating impacts on students is studied.

Keywords: stressreactivity, stressor cardiac arrhythmia and health decrease prevention

Адаптивная роль стрессов и их вклад в развитие патологии – одно из центральных направлений современной физиологии и медицины [8, 12, 21, 22]. Эндокринное звено стрессреакций может быть основой защитного действия на структуры желудочно-кишечного тракта [12], умеренные повторные стрессы могут формировать устойчивость организма к действию более интенсивных стрессоров [21].

Вместе с тем у беременных женщин стрессы могут приводить к внутриутробной патологии, т.е. создавать проблемы здоровья уже на ранних этапах онтогенеза [16]. У подростков стрессы могут способствовать развитию психозов, ожирения [23, 24], хронических заболеваний [18]. Серьёзен вклад психоэмоциональных стрессов в формирование сердечно-сосудистой патологии [8], в том числе болезней сердца [9], гипертонии [15], атеросклероза [19]. В недавно вышедшей монографии братьев S. Amidon (писателя) и T. Amidon (кардиолога) «Великий насос. Биография сердца человека» [14] освещена связь стрессов с развитием приступов тахикардии, ишемической болезни, описаны стресс-тесты.

Кафедра нормальной физиологии КемГМА изучает проблемы стрессологии более 25 лет. Могучим стимулом явилось наше сотрудничество с лабораторией патофизиологии сердца НИИ нормальной и патологической физиологии АМН СССР под руководством корифея физиологии с мировым именем профессора Ф.З. Меерсона. В 1987–90-е годы ассистент кафедры И.Г. Халиулин провёл исследования влияния адаптации к холоду и физической нагрузке на развитие острых ишемических нарушений ритма сердца [1, 13]. Острую ишемию миокарда (ОИМ) моделировали путём окклюзии левой нисходящей коронарной артерии у крыс линии Вистар с массой тела 200–250 г. С помощью электрокардиоскопии и -графии оценивали частоту и длительность ишемических и реперфу-

зионных аритмий: экстрасистолии, желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и атрио-вентрикулярного блока. О сократительной функции миокарда судили по изменениям давления в левом желудочке сердца с помощью поликардиографа «Мингограф-34». Для ограничения развития в этих условиях аритмий и нарушений сократительной активности сердца животных (кроме крыс контрольной группы) предварительно подвергали ежедневному (6 раз в неделю) периодическому действию холода (группа Х) или физической нагрузки плаванием (группа П), или их чередованию (группа ПХ) в течение двух месяцев. Холодовые воздействия осуществляли в камере при температуре 1–2 °С; их длительность в первые 6 дней доводили до 3 часов, животных группы П вынуждали плавать в воде при температуре 32 °С; длительность плавания в течение 6 дней доводили до 1 часа. Животных группы ПХ подвергали чередованию через день холодовых экспозиций и плавания, каждое из этих воздействий осуществлялось по 3 дня в неделю.

До воспроизведения ОИМ у адаптированных животных оценивали поведенческие проявления стрессреакций в условиях теста «открытое поле» и эффективность освоения навыков пищевого поведения в лабиринте. Выяснилось, что при всех трёх режимах адаптации у животных развивалась способность к ограничению стрессреакций, возникающих в «открытом поле» и лабиринте. При воспроизведении ОИМ под наркозом у крыс групп Х и П ограничивались по сравнению с контрольными животными (не подвергавшимися адаптациям) аритмии и нарушения сократительной активности сердца. Однако при ОИМ без наркоза у крыс групп Х и П частота аритмий и смертность не снижались; не ограничивались и стрессреакции, о чём судили по изменениям массы тимуса и концентрации кортикостероидов в плазме крови. С другой стороны, у крыс, адаптированных к чередованию действия холода и физических нагрузок, число аритмий и смертность в таких же условиях ограничивались, а также снижались проявления стрессреакций. При оценке параметров стресслимитирующих систем [6] выяснилось, что при ОИМ развивается их активация, более выраженная у адаптированных животных группы ПХ. Это выразилось в изменениях в крови и тканях концентрации опиоидных пептидов (β-эндорфина и энкефалинов) и простагландинов – тромбоксана и простациклина. (табл. 1).

Таблица 1

Влияние адаптации к холоду и физической нагрузке на концентрацию энкефалинов в миокарде крыс при острой ишемии миокарда

Номера групп	Показатели воздействия	Лей-энкефалин (нг·г$^{-1}$)	*n*	Метэнкефалин (нг·г$^{-1}$)	*n*
1	–	11,08 ± 1,61	10	30,6 ± 3,9	6
2	Холод	9,77 ± 1,84	8	33,8 ± 9,0	5
3	Плавание	10,42 ± 2,52	7	33,1 ± 8,3	9
4	Плавание + холод (ПХ)	8,76 ± 0,82	10	51,7 ± 6,1 $P_{4-1} < 0,01$	6
5	*Ишемия* Неишемизированная зона	6,82 ± 0,37 $P_{5-1} < 0,01$	10	46,2 ± 3,7 $P_{5-1} < 0,05$	9
	Ишемизированная зона	7,51 ± 0,57 $P_{5-1} < 0,01$	8	42,1 ± 2,2 $P_{5-1} < 0,05$	6
6	*Ишемия* Неишемизированная зона у крыс	6,79 ± 0,76	9	54,8 ± 7,0	8
	группы ПХ Ишемизированная зона	10,38 ± 1,13 $P_{6-5} < 0,05$	8	71,2 ± 9,4 $P_{6-5} < 0,05$ $P_{6-5} < 0,05$	8

Таким образом, в этих экспериментах было показано повышение при адаптации к действию холода и физической нагрузки активности антистрессорных систем.

С 1990 г. кафедра проводит исследования по проблемам стрессологии у человека. В 1990–1994 гг. ассистентом М.В. Миляевой (Чичиленко) была оценена взаимосвязь здоровья и стрессреактивности (СР) у лиц юношеского возраста [11]. СР оценивали пятью методами:

1) цветовым тестом Люшера;

2) функциональной пробой «Счёт»;

3) иридоскопическим определением числа «нервных колец» радужки глаз;

4) оценкой тревожности (Т) по Дж. Тейлору;

5) автоматическим анализом ритма сердца с расчётом индекса напряжения (ИН)

регуляторных систем по Р.М. Баевскому. Количественная оценка здоровья в баллах проводилась с помощью системы «Вита-87». Комплексная оценка уменьшения здоровья (КОУЗ) проводилась по индексу функциональных изменений (ИФИ) сердечно-сосудистой системы, числу факторов риска (ФР) и профилям вероятной патологии.

Была выявлена положительная связь психических вегетативных и гуморальных параметров СР у студентов. Так, число «нервных колец» радужки коррелировано с уровнем личностной Т и концентрацией кортизола в плазме крови, уровень Т – с концентрацией в плазме крови тромбоксана, а ИН – с концентрацией и кортизола, и тромбоксана.

У девушек по сравнению с юношами чаще выявлялись субъективные (Т) и иридоскопические признаки склонности к стрессам. Девушки проявляли меньшую склонность к острым стрессам, отражаемую уровнем ситуационной тревоги и психосоциальной адаптации, оцениваемой тестом Люшера.

При анализе взаимосвязи СР и здоровья выяснилось, что только Т из всех пяти параметров СР была обратно связана с уровнем здоровья: его снижение сочеталось с повышением Т. Биологический возраст юношей и девушек прямо коррелировал со СР: юноши с высокой СР были «биологически» (не календарно) в среднем на 3,6 года «старше» юношей с низкой СР. Однако суммарные параметры СР и – особенно – ИН и число «нервных колец» радужки были связаны с уровнем здоровья U-образно, что свидетельствует об адаптивной роли умеренных стрессов.

В дальнейшем наши поиски были направлены на разработку методов поведенческого ограничения у студентов повышенной СР и снижения здоровья. Мы разработали систему информационно-мотивирующих воздействий, включавших:

1) ознакомление студентов с их ФР для здоровья, в том числе с уровнем СР;

2) выдачу каждому студенту информационных буклетов по 1,5–2 страницы с изложением способов оценки резервов организма и коррекции ФР, в том числе высокой СР;

3) беседы медиков-физиологов с небольшими группами студентов, имеющих один и тот же ФР, в частности, высокую СР.

Через 8 месяцев от начала этой работы у лиц, с которыми эта работа не проводилась, здоровье достоверно ухудшилось. Среди юношей возросло число лиц с высокой Т, избытком массы тела и курящих. Среди девушек повысилось число курящих и лиц, имеющих более пяти ФР. В группе воздействия, однако, достоверного ухудшения здоровья за этот период не наблюдалось. Число лиц с высокой Т уменьшилось с 37,2 до 17,1% и стало в 2,3 раза меньшим, чем в контрольной группе. Число курящих студентов в целом не возросло, а среди девушек стало вдвое меньшим, чем в контрольной группе, – соответственно 13,4 и 24,8% ($p < 0,05$). Одним из существенных положительных профилактических эффектов применённой в работе системы можно считать достоверное в «группе воздействий» изменение тревожности у лиц и с изначально высоким её уровнем: у юношей показатель снизился с 25,1 до 20,9 ($p < 0,005$), у девушек – с 25,6 до 22,4 ($p < 0,001$) баллов (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что у юношей контрольной группы показатели склонности к стрессам имели тенденцию к ухудшению в динамике: возрастало число лиц с высокой тревожностью, увеличивался процент повышения частоты сокращений сердца (ЧСС) при проведении пробы «Счёт», число нервных колец радужки изменялось значительно – с $3,74 \pm 1,33$ до $5,05 \pm 1,43$ ($p < 0,05$). У юношей «группы воздействий» динамика данных показателей была иной: ограничивался прирост нервных колец радужки, реакция на стандартную психоэмоциональную нагрузку при проведении пробы «Счёт» существенно смягчалась, число лиц с высокой тревожностью снизилось более чем в два раза ($p < 0,05$). У девушек различия в динамике показателей склонности к стрессам в контрольной группе и «группе воздействий» имели такой же характер, но были менее выраженными.

На следующем этапе исследований кафедры были оценены факторы, влияющие на СР лиц юношеского возраста. Одним из них оказался биоритмологический, связанный не только с сезонами календарного года, но и с «индивидуальным годом» (ИГ) человека, периоды которого длятся от одного дня рождения до следующего [5]. В работе М.В. Чичиленко показано, в частности, что сезонные изменения СР выражаются в уменьшении концентрации кортизола в слюне и ограничении СР летом. Наивысшая концентрация кортизола отмечена осенью, а максимальный интегральный показатель СР – зимой. Летом уменьшаются число и выраженность ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, темпы старения, зимой же повышаются артериальное давление и ИФИ.

С другой стороны, в течение ИГ «критическим» для здоровья и СР является IV триместр, т.е. X–XII месяцы ИГ, предшествующие дню рождения. Уменьшение уровня здоровья в этом триместре сочетается с повышением субъективных, вегетативных и гуморальных проявлений СР (рис. 2).

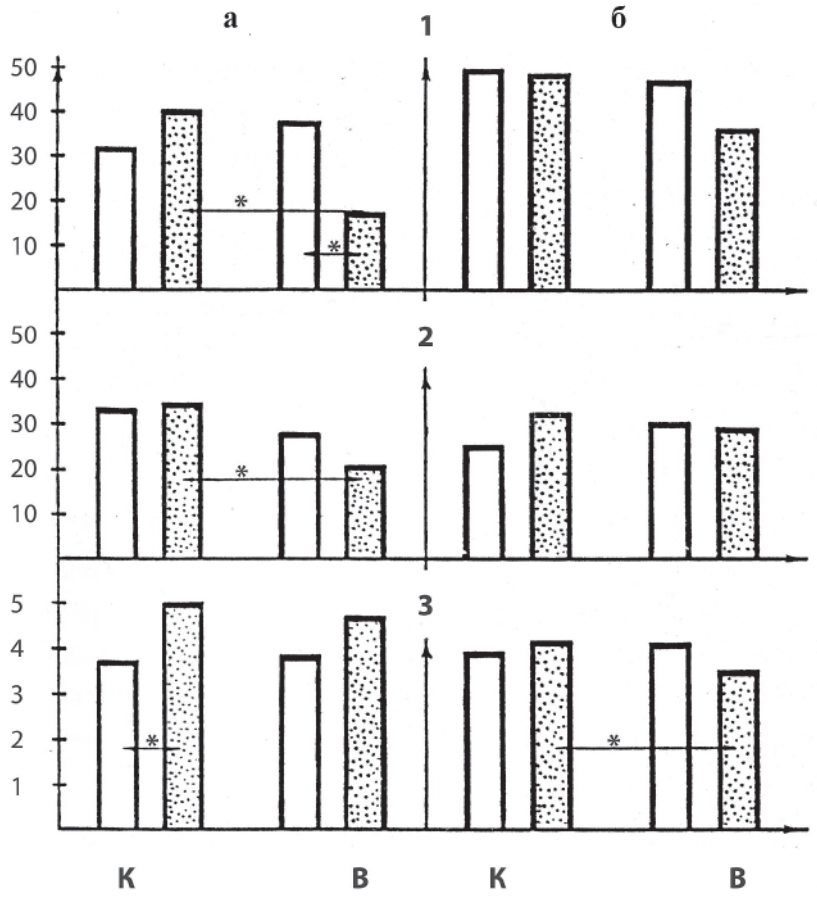
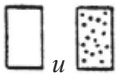


Рис. 1. Динамика показателей склонности к стрессам:
а – у девушек; б – у юношей.
Условные обозначения: 1 – процент лиц с высокой тревожностью; 2 – процент повышения ЧСС при проведении пробы «Счет»; 3 – среднее число нервных колец радужки;
К – контрольная группа; В – «группа воздействия»;

 *и* *– показатели первого и второго обследований (соответсвенно); * – p < 0,05*

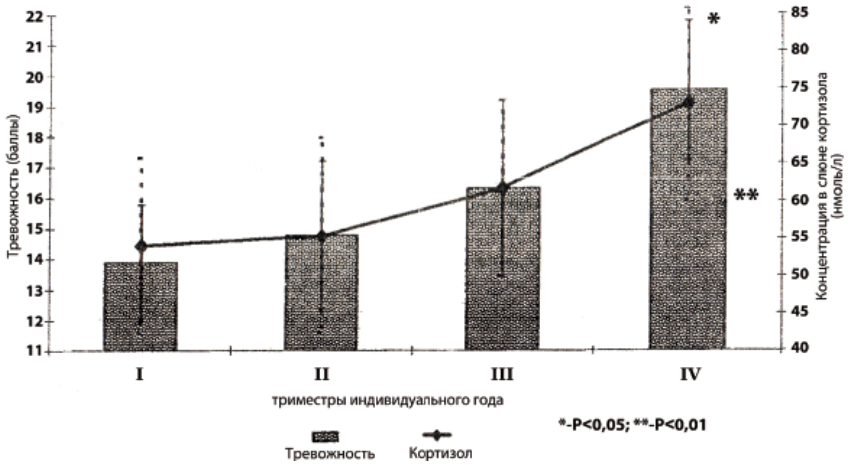


Рис. 2. Индивидуальногодичная динамика тревожности и концентрации в слюне кортизола у юношей. Звездочками отмечены показатели, достоверно отличающиеся от соответствующих параметров первого триместра

Мы предполагаем [5], что эта периодика связана с ежегодным повторением по механизму импринтинга стресса рождения человека [20]. Этот стресс является хроническим – развивается у млекопитающих животных и человека за 1–2 месяца до рождения и, ежегодно повторяясь в постнатальном периоде жизни, приводит к ухудшению здоровья в IV триместре ИГ. Вместе с тем в течение ИГ оптимальными периодами изменений СР и здоровья являются у девушек – I, а у юношей – II триместры, т.е. соотвественно I–III и IV–VI месяцы после дня рождения. У юношей индивидуальногодичные изменения СР и здоровья выражены больше, чем сезонные, а у девушек, напротив, в большей степени развиваются сезонные изменения.

Д.Ю. Кувшиновым [2] у лиц юношеского возраста была проанализирована связь СР с ростом (длиной тела) и физическим развитием. Оказалось, что у юношей повышенная СР чаще сочетается с низкорослостью и тенденцией к замедлению физического развития; второе выявлено и у девушек. Самой высокой СР среди юношей обладают представители «брюшного» соматотипа; у девушек связь СР с соматотипом менее выражена.

Проведение описанных выше информационно-мотивирующих воздействий приводило к снижению СР у студентов с её исходно повышенным уровнем, а у девушек, кроме того, – к оптимизации физического развития.

В 2002–2006 гг. соискателем кафедры Н.Л. Дочкиной [4] было проведено исследование влияний групповой принадлежности крови на развитие ФР сердечно-сосудистой патологии. При обследовании 708 лиц юношеского возраста ею было установлено, что у юношей с I (0) группой крови СР больше, чем у юношей с другими группами, а частота сокращений сердца (ЧСС) в покое выше, чем у юношей с группами II (А) и IV (АБ). У девушек с IV (АБ) группой крови уровень Т и ЧСС в покое больше, чем у представительниц других групп. Очевидно, эти данные отражают роль генетических факторов в развитии СР.

В 1997–2007 годах Д.Ю. Кувшиновым проведено исследование морфо-функциональных и психофизиологических характеристик «коронарного поведения» типа А у лиц юношеского возраста [3, 5]. Ранее у представителей этого типа была найдена высокая склонность к хроническим стрессам и развитию ишемической болезни сердца, отличающая этих лиц от представителей других типов – АБ и Б. Однако данные об особенностях СР молодых людей этих типов были весьма малочисленными.

Из 425 студентов было выявлено 119 лиц типа А, 282 – АБ и 14 – Б (из-за малочисленности последних сравнительный анализ был проведён только среди студентов типов А и АБ). Установлено, что у представителей коронарного типа А, по сравнению со студентами типа АБ, больше темпы старения, СР, АД, возбудимость мозга; в коре больших полушарий преобладают возбудительные процессы над тормозными, что в целом свидетельствует о снижении у лиц этого типа адаптационного потенциала (табл. 2).

Таблица 2

Наиболее значимые параметры кардиоритма представителей типов коронарного поведения А и АБ

Юноши			
	ТКП А $n = 17$	ТКП АБ $n = 96$	p
Мода (с)	0,81 ± 0,01	0,85 ± 0,03	< 0,05
ИНРС (у.е.)	185,39 ± 56,73	144,54 ± 13,2	< 0,05
ИВР (у.е.)	280,67 ± 54,09	215,07 ± 17,66	< 0,05
ПАПР	47,89 ± 5,22	50,29 ± 2,51	
ИЦ (у.е)	7,91 ± 0,36	8,47 ± 0,34	
ИаПНЦ (у.е.)	0,84 ± 0,07	0,94 ± 0,08	
Девушки			
	ТКП А $n = 74$	ТКП АБ $n = 176$	
Мода	0,80 ± 0,02	0,94 ± 0,15	< 0,05
ИНРС (у.е.)	138,72 ± 13,09	160,23 ± 10,43	
ИВР (у.е.)	201,09 ± 15,71	224,85 ± 13,17	
ПАПР	44,77 ± 1,99	49,27 ± 1,91	< 0,05
ИЦ (у.е)	7,21 ± 0,31	7,6 ± 0,33	
ИаПНЦ (у.е.)	0,95 ± 0,12	0,85 ± 0,03	

Примечания: ИНРС – индекс напряжения регуляторных систем, КА – коэффициент автокорреляции, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции, ИЦ – индекс централизации, ИаПНЦ – индекс активации подкоркового нервного центра.

Это проявляется и в более выраженном снижении у этих студентов перед экзаменом концентрации в альвеолярном конденсате метаболитов антистрессорного фактора – оксида азота. Пограничный уровень общего холестерина в плазме крови и повышенный индекс атерогенности выявляются у этих лиц чаще, чем у представителей типа АБ.

Применение описанных выше информационно-мотивирующих воздействий приводит к коррекции у лиц типа А личностных параметров и уровня СР.

Такого же рода воздействия, проведённые в 2008–2010 гг. (исследования И.Ю. Прокашко), привели к торможению роста артериального давления у студентов с высоким уровнем тревожности [5].

В 2008–2012 гг. соискателем кафедры Л.Ю. Суминой [10] было выполнено исследование взаимосвязи типа личности Д со стрессорными изменениями сердечно-сосудистой системы. Интерес к особенностям этого типа личности сформировался относительно недавно в связи с неблагоприятным его влиянием на качество жизни и прогноз у кардиологических больных. Лица этого типа характеризуются переживанием негативных эмоций без их внешнего выражения при социальных взаимодействиях.

Исследования проведены на 91 студенте 18–20 лет без хронических заболеваний. Среди них выявлено 26 (28,6%) лиц типа Д. У этих студентов были более высокими, чем у лиц не типа Д, параметры «негативной возбудимости», «социального подавления», тревожности (личностной, ситуационной) и депрессии.

При проведении «стрессорного» теста с устным счётом у лиц типа Д выявлено вдвое большее повышение систолического артериального давления в первую минуту. Обнаружена также прямая корреляционная связь параметров шкалы социального подавления и максимальной частоты сокращений сердца при проведении теста.

Таким образом, проведённые исследования представляют собой вклад в развитие ряда важных проблем стрессологии. Показана адаптивная роль умеренных стрессов в профилактике у животных ишемических аритмий и нарушений сократительной активности сердца, в поддержании у лиц юношеского возраста уровня здоровья. Значительные стрессы студентов, напротив, сочетаются со снижением их здоровья. Выявлен ряд биоритмологических, конституциональных, личностных и гематологических факторов, определяющих уровень СР человека, показана возможность её коррекции с помощью информационно-мотивирующих воздействий.

Работа выполнена при поддержке Гранта Губернатора Кемеровской области А.Г. Тулеева и гранта Президента Российской Федерации МД-4145.2011.7.

Список литературы

1. Барбараш Н.А. Адаптация к чередованию действия физической нагрузки и холода как фактор профилактики нарушений ритма и сократительной активности сердца при острой ишемии миокарда / Н.А. Барбараш, И.Г. Халиулин, О.В. Быкова // Патол. физиол. эксп. тер. – 1993. – №10. – С. 10–12.

2. Барбараш Н.А. Взаимосвязь стрессов с процессами физического развития у лиц юношеского возраста / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, М.Я. Тульчинский // Вестник РАМН. – 2003. – №6. – С. 38–41.

3. Барбараш Н.А. Психофизиологические особенности студентов с различными типами «коронарного поведения» / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, М.Я. Тульчинский // Almamater. (Вестник высшей школы). – 2000. – №3. – С. 32–34.

4. Дочкина Н.А. Взаимосвязь групповой принадлежности крови и факторов риска сердечно-сосудистой патологии / Н.Л. Дочкина, Н.А. Барбараш // Кардиоваск. тер. профил. – 2005. – №5. – С. 89–94.

5. Индивидуальный год человека / Н.А. Барбараш, Д.Ю. Кувшинов, С.В. Калентьева и др. – Кемерово, 2011. – 216 с.

6. Механизмы устойчивости сердца к стрессиндуцируемым повреждениям / Л.Н. Маслов, М.В. Нарыжная, Ю.Б. Лишманов, Н.А. Барбараш // Рос. физиол. ж. – 1997. – №3. – С. 41–48.

7. Один из способов поведенческой профилактики повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов-медиков / Н.А. Барбараш, М.В. Миляева, Н.П. Тарасенко и др. // Кардиология. – 1995. – №7. – С. 44–48.

8. Погосова Г.В. Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка // Кардиология. – 2007. – №2. – С. 65–72.

9. Случай стрессиндуцированной кардиомиопатии / В.А. Столяров, А.Г. Сыркина, Н.В. Белокопытова, В.А. Марков // Бюлл. Сиб. мед. – 2012. – №1. – С. 165–171.

10. Сумина Л.Ю. Стрессорные изменения гемодинамики при типе личности Д у здоровых лиц молодого возраста / Л.Ю. Сумина, А.Н. Сумин, Н.А. Барбараш // Сиб. мед. ж. – 2011. – Т. 26. Прилож. 1. – С. 244.

11. Стресс-реакции и факторы риска заболеваний у лиц молодого возраста / Н.А. Барбараш, М.В. Миляева, Г.И. Тимощук и др. // Физиол. чел. – 1994. – №1. – С. 115–122.

12. Филаретова Л.П. Стресс в физиологических исследованиях // Рос. физиол. ж. – 2010. – №9. – С. 924–935.

13. Халиулин И.Г. Предупреждение нарушений ритма сердца при острой ишемии миокарда с помощью адаптации к сочетанию действия холода и физической нагрузки у крыс / И.Г. Халиулин, Н.А. Барбараш, Ф.З. Меерсон // Бюлл. СО АМН СССР. –1988. – №5–6. – С. 39–42.

14. Amidom S. The sublime Engine. A biography of the human heart / S. Amidon, T. Amidon. – New York, 2011. – 242 p.

15. Barksdale D.F. Stress, cortisol, and nighttime blood pressure dipping in non-hypertensive black american women / D.F. Barksdale, C. Woods-Giscombe, F.G. Logan // Biol. Res. Nurs. – 2012. Apr. 3.

16. Dunkel S.C. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research and practice / S.C. Dunkel, L. Tanner // Curr. Opin. Psychiatry. – 2012. – Vol. 25, №2. – P. 141–148.

17. Effects of sensory-enhanced yoga on symptoms of combat stress in deployed military personnel / C.C. Stoller, J.H. Greuel, L.S. Cimini e.a. // Am. J. Occup. Ther. – 2012. – Vol. 66, №1. – P. 59–68.

18. Haifon N. Childhood antecedents to adult cardiovascular disease / N. Haifon, P.A. Verhoet, A.A. Kuo // Pediatr. Reu. – 2012. – Vol. 33, №2. – P. 51–60.

19. Lambiase M.J. Metabolic and cardiovascular adjustments during psychological stress and carotid artery intima-media thickness in youth / M.J. Lambiass, J. Dom, J.N. Roemmich // Physiol. Behav. – 2012. – Vol. 105, №5. – P. 1140–1147.

20. Lagercrants H. The stress of being born / H. Lagercrants, T. Slotkin // Sci. Am. – 1986. – Vol. 254. – P. 100–107.

21. Meerson F. Protective cross-effects of adaptation. Adaptive medicine. – M., 1993. – 124 p.

22. Prevalence and five – year cumulative incidence of psychological distress: the Cro Hort study / T.V. Rukavina. O. Erborovic, H. Faslic e.a. // Coll. Antropol. – 2012. – Vol. 36, №1. Suppl. 1. – P. 109–112.

23. Sex differences in the contribution of visceral and total body fat to blood pressure in adolescence / Z. Pausova, A. Mahboubi, M. Abrahamowicz e.a. // Hypertension. – 2012. – Vol. 59, №3. – P. 572–579.

24. Stress and the prodromal phase of psychosis / C.W. Holtzman, D.J. Shapiro, H.D. Trotman, E.T. Walker // Curr. Pharm. Des. – 2012. – Vol. 18, №4. – P. 527–533.

25. White L.S. Reducing stress in schoolage girls through mindful yoga/L.S. White. // J. Pediatr. Health Care. – 2012. – Vol. 26, №1. – P. 45–56.

References

1. Barbarash N.A. Adaptaciya k cheredovaniyu deistviya fizicheskoi nagruzki i holoda kak faktor profilaktiki narushenii ritma i sokratitel'noi aktivnosti serdca pri ostroi ishemii miokarda/N.A. Barbarash, I.G. Haliulin, O.V. Bykova // Patol. fiziol. eksp. ter. 1993. no10. pp. 10–12.

2. Barbarash N.A. Vzaimosvyaz' stressov s processami fizicheskogo razvitiya u lic yunosheskogo vozrasta / N.A. Barbarash, D.Yu. Kuvshinov, M.Ya. Tul'chinskii // Vestnik RAMN. 2003. no 6. pp. 38–41.

3. Barbarash N.A. Psihofiziologicheskie osobennosti studentov s razlichnymi tipami «koronarnogo povedeniya» / N.A. Barbarash, D.Yu. Kuvshinov, M.Ya. Tul'chinskii // Almamater. (Vestnik vysshei shkoly.) 2000. no 3. pp. 32–34.

4. Dochkina N.A. Vzaimosvyaz' gruppovoi prinadlezhnosti krovi i faktorov riska serdechno-sosudistoi patologii / N.L. Dochkina, N.A. Barbarash // Kardiovask. ter. profil. 2005. no 5. pp. 89–94.

5. Individual'nyi god cheloveka / N.A. Barbarash, D.Yu. Kuvshinov, S.V. Kalent'eva i dr.Kemerovo, 2011. 216 p.

6. Mehanizmy ustoichivosti serdca k stressinduciruemym povrezhdeniyam / L.N. Maslov, M.V. Naryzhnaya, Yu.B. Lishmanov, N.A. Barbarash // Ros. fiziol. zh.1997. no 3. pp. 41–48.

7. Odin iz sposobov povedencheskoi profilaktiki povysheniya riska serdechno-sosudistyh zabolevanii u studentov-medikov. / N.A. Barbarash, M.V. Milyaeva, N.P. Tarasenko i dr. // Kardiologiya. 1995. no 7. pp. 44–48.

8. Pogosova G.V. Priznanie znachimosti psihoemocional'nogo stressa v kachestve serdechno-sosudistogo faktora riska pervogo poryadka / G.V. Pogosova // Kardiologiya. 2007. no 2. pp. 65–72.

9. Sluchai stressinducirovannoi kardiomiopatii/ V.A. Stolyarov, A.G. Syrkina, N.V. Belokopytova, V.A. Markov // Byull. Sib. med.2012. no 1. pp. 165–171.

10. Sumina L.Yu. Stressornye izmeneniya gemodinamiki pri tipe lichnosti D u zdorovyh lic molodogo vozrasta / L.Yu. Sumina, A.N. Sumin, N.A. Barbarash // Sib. med. zh. 2011. T.26. Prilozh. 1. p. 244.

11. Stress-reakcii i faktory riska zabolevanii u lic molodogo vozrasta / N.A. Barbarash, M.V. Milyaeva, G.I. Timoshuk i dr. // Fiziol. chel. 1994. no 1. pp. 115–122.

12. Filaretova L.P. Stress v fiziologicheskih issledovaniyah / L.P. Filaretova // Ros. fiziol. zh. – 2010. no 9. pp. 924–935.

13. Haliulin I.G. Preduprezhdenie narushenii ritma serdca pri ostroi ishemii miokarda s pomosh'yu adaptacii k sochetaniyu deistviya holoda i fizicheskoi nagruzki u krys / I.G. Haliulin, N.A. Barbarash., F.Z. Meerson // Byull. SO AMN SSSR. 1988. no 5–6. pp. 39–42.

14. Amidom S. The sublime Engine. A biography of the human heart/S. Amidon, T. Amidon. New York, 2011. 242 p.

15. Barksdale D.F. Stress, cortisol, and nighttime blood pressure dipping in non-hypertensive black american women / D.F. Barksdale, C. Woods-Giscombe, F.G. Logan // Biol. Res. Nurs. 2012. Apr. 3.

16. Dunkel S.C. Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research and practice / S.C. Dunkel, L. Tanner // Curr. Opin. Psychiatry. 2012. V. 25. no. 2. pp. 141–148.

17. Effects of sensory-enhanced yoga on symptoms of combat stress in deployed military personnel / C.C. Stoller, J.H. Greuel, L.S. Cimini e.a. // Am. J. Occup. Ther. 2012. V. 66. no. 1. pp. 59–68.

18. Haifon N. Childhood antecedents to adult cardiovascular disease / N. Haifon, P.A. Verhoet, A.A. Kuo // Pediatr. Reu. 2012. V. 33. no. 2. pp. 51–60.

19. Lambiase M.J. Metabolic and cardiovascular adjustments during psychological stress and carotid artery intima-media thickness in youth / M.J. Lambiass, J. Dom, J.N. Roemmich // Physiol. Behav. 2012. V. 105. no.5. pp. 1140–1147.

20. Lagercrants H. The stress of being born / H. Lagercrants, T. Slotkin // Sci. Am. 1986. V. 254. pp. 100–107.

21. Meerson F. Protective cross-effects of adaptation. Adaptive medicine / F. Meerson. Moscow, 1993. 124 p.

22. Prevalence and five – year cumulative incidence of psychological distress: the Cro Hort study / T.V. Rukavina. O. Erborovic, H. Faslic e.a. // Coll. Antropol. 2012.. 36. no.1. Suppl. 1. pp. 109–112.

23. Sex differences in the contribution of visceral and total body fat to blood pressure in adolescence / Z. Pausova, A. Mahboubi, M. Abrahamowicz e.a. // Hypertension. 2012. V. 59. no. 3. pp. 572–579.

24. Stress and the prodromal phase of psychosis / C.W. Holtzman, D.J. Shapiro, H.D. Trotman, E.T. Walker // Curr. Pharm. Des. 2012. V. 18. no.4. pp. 527–533.

25. White L.S. Reducing stress in schoolage girls through mindful yoga / L.S. White // J. Pediatr. Health Care. 2012. V. 26. no. 1. pp. 45–56.

Рецензенты:

Лисаченко Г.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии Кемеровской государственной медицинской академии, г. Кемерово;

Казин Э.М., д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных и валеологии Кемеровского государственного университета, г. Кемерово.

Работа поступила в редакцию 09.07.2012.

УДК 616.441-008.64-036

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ ОРГАНИЗМА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПОТИРЕОЗА

[3]Барышникова О.В., [2]Курникова И.А., [1]Вахрушев Я.М.

[1]ГОУ ВПО «Ижевская медицинская государственная академия»;
[2]ФГУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии»;
[3]БУЗ УР «Республиканский клинико-диагностический центр Министерства здравоохранения Удмуртской Республики», ГОУ ВПО «Ижевская медицинская государственная академия», Ижевск

Гипотиреоз оказывает весьма сложное и многогранное влияние на процессы энергетического метаболизма в организме, в котором возникает общая нейрогуморальная реакция с участием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. По приведенным литературным данным очевидна взаимосвязь щитовидной железы и процессов адаптации, но недостаточно изучена. Проведенные нами исследования показали, что уровень кортизола в среднем был снижен у больных гипотиреозом, что может свидетельствовать о состоянии напряжения в системе адаптации у данной категории больных. Уже на стадии субклинического гипотиреоза почти у половины больных наблюдается снижение резервов адаптации (ПАС > 0,3). С повышением степени тяжести гипотиреоза и ухудшением адаптационных возможностей организма отмечено повышение уровня кортизола крови у пациентов с сохранными адаптационными ресурсами, но уже при тяжелом гипотиреозе отмечено снижение уровня кортизола.

Ключевые слова: гипотиреоз, организм, кортизол, адаптация, показатель адаптационного соответствия (ПАС)

FUNCTIONAL RESERVES OF THE HUMAN BODY AND THE PECULIARITIES OF THE COURSE OF HYPOTHYROIDISM

[3]Baryshnikova O.V., [2]Kurnikova I.A., [1]Vakhrushev Y.M.

[1]State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Izhevsk State Medical Academy»;
[2]Federal State Institution «Russian Scientific Centre of Medical Rehabilitation and Balneology»;
[3]Budget Health Care Institution of Udmurt Republic «Republic Clinical Diagnostic Centre of the Udmurt Republic Ministry of Public Health», State Budget Educational Institution of Higher Professional Education «Izhevsk State Medical Academy», Izhevsk

Hypothyroidism exerts complex and multifaceted influence on the processes of energy metabolism in the body where general neurohumoral reaction with the participation of hypothalamo-hypophyso-suprarenal system occurs. According to research data a correlation between the thyroid gland and adaptation processes is obvious but not studied enough. Our investigations have shown that on average cortisol level was reduced in patients with hypothyroidism; it may be the evidence of tension in adaptation system in this group of patients. At the stage of subclinical hypothyroidism nearly half of the patients were already noted to have a decrease of adaptation reserves (index of adaptive fitness > 0,3). As the severity of hypothyroidism increased and adaptation forces of the body diminished it was noted that blood cortisol level increased in patients with preserved adaptation reserves though cortisol level decreased in severe forms of hypothyroidism.

Keywords: hypothyroidism, human body, cortisol, adaptation, index of adaptive fitness (IAF)

Гипотиреоз оказывает весьма сложное и многогранное влияние на процессы энергетического метаболизма в организме [3, 7], которые полностью зависят от основных проявлений заболевания, в связи с чем, в организме возникает общая нейрогуморальная реакция с участием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Важно отметить, что для оценки функционального состояния систем организма, принимающих участие в процессах адаптации, принципиально важным является не только и не столько анализ показателей базального уровня их функционирования, но и адекватное изменение показателей в ответ на специфические нагрузочные тесты – резервы адаптации [2, 6]. Адаптационные возможности определяются как запас функциональных резервов, состоящих из информационных, энергетических и метаболических резервов, которые расходуются на поддержание равновесия между организмом и средой [1]. Структура и функционирование целостного организма, сохранение постоянства его внутренней среды обеспечиваются целым комплексом регулирующих механизмов, которые принято рассматривать как нервную (вегетативную), гуморальную (гормонально-метаболическую) и иммунную составляющие. Регуляторные системы контролируют расход энергии и обеспечивают равновесие между организмом и внешней средой [2]. Любое воздействие среды на организм включает изначально автономные механизмы регуляции, а при их недостаточности – централь-

ные механизмы регуляции [1, 2]. Скорость реакции всех компонентов регулирующей системы различна. Наибольшего времени требует развертывание иммунного ответа – от нескольких часов до нескольких месяцев. Значительно быстрее реагирует система гуморальной регуляции, скорость гормональной и метаболической реакции составляет от нескольких минут до нескольких часов. На основании литературных данных можно ожидать влияния функционального состояния щитовидной железы на сохранность биологических ресурсов организма, резервов адаптации, однако целенаправленных исследований в этой области ранее не проводилось.

Цель работы: определить состояние резервов адаптации у больных с тиреоидной недостаточностью, связь этих показателей с особенностями течения гипотиреоза.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели в клинических условиях проведено комплексное обследование 117 больных с впервые выявленным первичным гипотиреозом в возрасте от 18 до 69 лет. Средний возраст больных составил 47,5 ± 1,1 года. Мужчин было 2 человека (1,7%), женщин – 115 (98,3%). Первичный гипотиреоз выделен в двух формах: манифестная, которая была подразделена на легкую (1), среднюю (2), тяжелую (3) степени тяжести [4], и субклинический гипотиреоз. Из обследуемых пациентов манифестная форма гипотиреоза была у 56 (47,86%) больных, из них 35 (29,91%) – легкой степенью тяжести, 13 (11,11%) – средней степенью тяжести, 8 (6,84%) – тяжелой степенью, и 61 (52,14%) больной с субклиническим гипотиреозом.

В верификации гипотиреоза, помимо анамнестических и физикальных данных, использованы результаты современных лабораторно-инструментальных исследований. Уровень ТТГ (тиреотропного гормона), свТ4 (свободного тироксина), Ат-ТПО (антител к тиреопероксидазе) исследовался иммунохемилюминесцентным методом. Эхографию щитовидной железы проводили на аппарате Symens SV 70 (США), при этом учитывали ее структуру, эхогенность паренхимы, размеры и контуры.

Структура и функционирование целостного организма, сохранение постоянства его внутренней среды обеспечиваются целым комплексом регулирующих механизмов, которые принято рассматривать как нервную (вегетативную), гуморальную (гормонально-метаболическую) и иммунную составляющие. Скорость реакции всех компонентов регулирующей системы различна. Наибольшего времени требует развертывание иммунного ответа – от нескольких часов до нескольких месяцев. Значительно быстрее реагирует система гуморальной регуляции, скорость гормональной и метаболической реакции составляет от нескольких минут до нескольких часов. Наиболее оперативно реагирует вегетативная система регуляции. В оценке резервов адаптации использовались критерии на основе оценки гормонально-метаболической (кортизол) и вегетативной регуляции (ПАС). Уровень кортизола в крови исследовали методом иммунохемилюминесцентного анализа на аппарате «Immulite 2000» (Германия). Расчет показателя адаптационного соответствия (ПАС) проводился с помощью персональной компьютеризированной программы, разработанной И.А. Курниковой – «Способ оценки функциональных резервов организма» (патент на изобретение № 2342900 от 10.01.2009 г.). Оценка проводилась по следующим критериям: при значениях показателя ПАС, равных или меньше 0, функционирование организма не нарушено; при значениях ПАС от 0 до 0,3 – функционирование организма компенсировано за счет собственных функциональных ресурсов или медикаментозной коррекции; при значениях ПАС больше 0,3 – функционирование организма нарушено, собственные ресурсы организма истощены, а медикаментозные средства не полностью компенсируют имеющиеся нарушения.

Результаты лабораторных, биохимических, иммунологических и инструментальных исследований сравнивались с данными контрольной группы, состоявшей из 46 практически здоровых лиц в возрасте 18–62 лет.

Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с расчетом критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что уровень кортизола в среднем был снижен у больных гипотиреозом (табл. 1), что может свидетельствовать о состоянии напряжения.

В целом, отмечено у 50,3% больных гипотиреозом снижение адаптационных ресурсов (ПАС > 0,3) (табл. 2).

Таблица 1

Уровень кортизола у больных гипотиреозом

Показатели	Группа наблюдения $n = 112$	Контрольная группа $n = 46$
Кортизол, нмоль/л	372,65 ± 6,66 $p < 0,05$	415,16 ± 7,6

Примечание: p – достоверные изменения по отношению к контрольной группе; n – число наблюдений.

Таблица 2

Структура ПАС в зависимости от степени тяжести гипотиреоза

Группа наблюдения (n = 117)	Степень тяжести гипотиреоза	ПАС		
		ПАС ≥ 0,3	0 ≤ ПАС ≤ 0,3	ПАС ≤ 0
	Субклинический (n = 61)	50,82 % (n = 31)	24,59 % (n = 15)	24,59 % (n = 15)
	1 степень (n = 35)	51,43 % (n = 18)	25,71 % (n = 9)	22,86 % (n = 8)
	2 степень (n = 13)	61,54 % (n = 8)	23,08 % (n = 3)	15,38 % (n = 2)
	3 степень (n = 8)	37,5 % (n = 3)	37,5 % (n = 3)	25 % (n = 2)
Всего	n = 117	50,3 % (n = 60)	27,7 % (n = 30)	22 % (n = 27)

Примечания: n – число наблюдений;
ПАС ≤ 0 – функционирование организма не нарушено; 0 ≤ ПАС ≤ 0,3 – функционирование организма компенсировано за счет собственных функциональных ресурсов или медикаментозной коррекции; ПАС ≥ 0,3 – функционирование организма нарушено, собственные ресурсы организма истощены, а медикаментозные средства не полностью компенсируют имеющиеся нарушения.

Структура ПАС с учетом адаптационных возможностей у больных с различной степенью тяжести гипотиреоза также представлена в табл. 2. Уже на стадии субклинического гипотиреоза почти у половины больных наблюдается снижение резервов адаптации (ПАС > 0,3). Сохранность адаптационных механизмов отмечена примерно у половины пациентов, но этот показатель резко уменьшается по мере увеличения тяжести гипотиреоза. При 2 степени тяжести гипотиреоза высокие значения ПАС наблюдаются у 61,54 % больных (см. табл. 2). В группе пациентов с 3 (тяжелой) степенью тяжести адаптационные ресурсы сохранны только у 25 % пациентов (см. табл. 2). Количество больных с удовлетворительным состоянием адаптации (0 ≤ ПАС ≤ 0,3) было примерно одинаковым во всех клинических группах независимо от тяжести гипотиреоза. А количество больных с хорошей сохранностью функциональных резервов организма снижалось в соответствии с увеличением степени тяжести гипотиреоза. Однако стандартный статистический анализ не позволяет определить первичность нарушений, поэтому нами был использован метод компьютерного моделирования с построением 3D-графиков. Полученные данные свидетельствуют о том, что наблюдаются ранние, уже на стадии субклинического гипотиреоза, изменения в механизмах адаптации человека к условиям внешней среды. С увеличением степени тяжести гипотиреоза увеличивается и ПАС, что говорит о снижении адаптационных резервов организма (рис. 1).

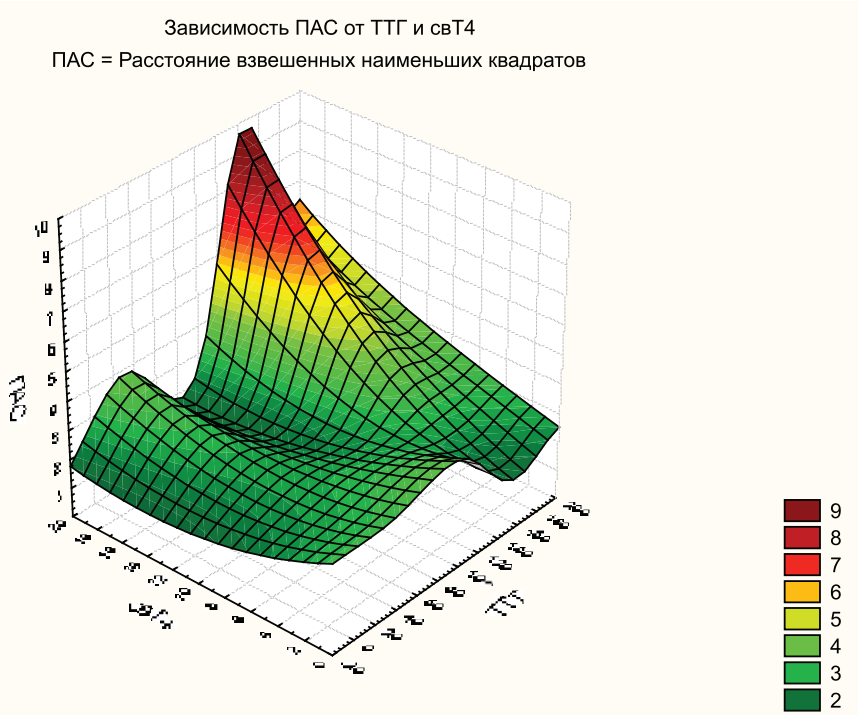


Рис. 1. Зависимость ПАС от ТТГ и свТ4 у больных гипотиреозом

Конечно, прямая зависимость состояния адаптации от функциональной недостаточности щитовидной железы имеет место, и мы подтвердили это исследованием непосредственного влияния тяжести течения гипотиреоза на показатель адаптационного соответствия по уровню гормонов. Тем не менее, при адекватных значениях ПАС даже высокий уровень ТТГ не приводил к развитию клинических симптомов тяжелого гипотиреоза и, наоборот, у пациентов с истощением адаптационных резервов наблюдалось тяжелое течение гипотиреоза даже при умеренном повышении ТТГ (см. рис. 1). Все это подтверждает участие и других механизмов в формировании особенностей течения заболевания.

Вопросы гормонального регулирования метаболических процессов у больных гипотиреозом с позиций адаптационной теории Г. Селье предусматривают оценку так называемого гормона адаптации – кортизола (рис. 2).

Рис. 2. Изменение ПАС и кортизола крови в зависимости от степени тяжести гипотиреоза

Уровень кортизола оказался не менее значимым фактором, влияющим на тяжесть течения гипотиреоза, чем уровень ТТГ. Также, с повышением степени тяжести гипотиреоза и ухудшением адаптационных возможностей организма, отмечено повышение уровня кортизола крови у пациентов с сохранными адаптационными ресурсами, но уже при тяжелом гипотиреозе отмечено снижение уровня кортизола.

При нормальном функционировании физиологических регуляторных механизмов ожидаемой ответной реакцией на прогрессирование гипотиреоза является компенсаторное увеличение уровня кортизола, что мы и наблюдали у пациентов с сохранными резервами (ПАС $\leq$ 0,3) в виде стимулированной продукции кортизола.

Заключение

Оценка адаптационных возможностей организма в условиях системного неизлечимого заболевания представляется не менее, а может быть и более важным вопросом, несмотря на то, что клиницисты редко занимаются его изучением. Именно резервом индивидуальной адаптации может определяться продолжительность заболевания и скорость прогрессирования осложнений в каждом отдельном клиническом случае. Включение механизмов адаптации зависит от функциональных резервов органа или системы. Результаты проведенных наблюдений показали, что на начальных стадиях проявления гипотиреоза (субклинический гипотиреоз) количество пациентов с низки-

ми адаптационными резервами (ПАС ≥ 0,3) составляло более 50 %, а в группе больных со 2 степенью тяжести гипотиреоза высокие значения ПАС определялись уже у 61,54 % больных.

Очевидно, что роль тиреоидных гормонов в структуре адаптации традиционно недооценивается, а функциональная недостаточность щитовидной железы сопровождается прогрессирующим снижением резервов организма. Все это должно учитываться при определении объем необходимых медицинских процедур, что позволит индивидуализировать подход к реабилитации.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье: учеб. пособие / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева – М.: РУДН, 2006. – 284 с.

2. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева – М.: Медицина, 1997. – 236 с.

3. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М.: Универсум паблишинг, 1998. – 528 с.

4. Окороков А.М. Диагностика болезней внутренних органов. – М.: Мед. лит., 2002. – С. 530–548.

5. Реабилитационный потенциал и адаптационные возможности больных сахарным диабетом / И.А. Курникова [и др.] // Агрокурорт. – 2007. – №3(28). – С. 39–43.

6. Фролков В.К., Бобровницкий И.П. Функциональные резервы гликогомеостатической системы и их восстановительная коррекция с применением минеральных вод. – М.: Вереск, 2007. – 192 с.

7. Diez J.J. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assess ment of the effectiveness of therapy // J.Gerontol a boil sci med sci. – 2002. – Vol. 57, №5. – P. 315–320.

References

1. Agadzhanjan N.A. Problemy adaptacii i uchenie o zdorov'e [Problems of adaptation and teaching about health]: ucheb. posobie / N.A. Agadzhanjan, R.M. Baevskij, A.P. Berseneva. M.: RUDN, 2006. 284 p.

2. Baevskij R.M. Ocenka adaptacionnyh vozmozhnostej organizma i risk razvitija zabolevanij [Evaluation adaptive capabilities of the organism and the risk of diseases] // R.M. Baevskij, A.P. Berseneva. M.: Medicina, 1997. 236 p.

3. Balabolkin M.I. Jendokrinologija [Endocrinology]. M.: Universum pablishing, 1998. 528 p.

4. Okorokov A.M. Diagnostika boleznej vnutrennih organov [Diagnostics of diseases of internal organs] // A.N. Okorokov. M.: Med. lit., 2002. pp. 530–548.

5. Reabilitacionnyj potencial i adaptacionnye vozmozhnosti bol'nyh saharnym diabetom [Rehabilitation capacity and adaptive capacity in patients with diabetes mellitus] / I.A. Kurnikova [i dr.] // Agrokurort. 2007. no.3(28). pp. 39–43.

6. Frolkov V.K., Bobrovnickij I.P. Funkcional'nye rezervy glikogomeostaticheskoj sistemy i ih vosstanovitel'naja korrekcija s primeneniem mineral'nyh vod [The functional reserves of glikogomeostatičeskoj systems and their recovery correction using mineral waters]. M.: Veresk, 2007. 192 p.

7. Diez J.J. Hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and assess ment of the effectiveness of therapy.// J.Gerontol a boil sci med sci. 2002.Vol. 57, no 5. pp. 315–320.

Рецензенты:

Мультановский Б.Л., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ», г. Ижевск;

Фролков В.К., д.б.н., профессор, заведующий отделом биомедицинских исследований ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздравсоцразвития РФ».

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 616.71-007.234: 618.17

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И СТРЕССОРНОЙ МЕНОПАУЗЕ, ВЫЗВАННОЙ ОПЕРАЦИЕЙ

Бегимбетова Н.Б., Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ», Курган, e-mail: asveshnikov@mail.ru, www.ilizarov.ru

На рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре у 510 женщин в возрасте 40–55 лет определяли минеральную плотность костей (МПК) скелета. МПК измеряли во всем скелете, позвоночнике и проксимальных третях бедренных костей. В предменопаузном периоде количество минералов находится в пределах нормы. Первые признаки деминерализации во всем скелете отмечены нами только через 2 года после наступления менопаузы. За последующие 3–5 лет из скелета убывает уже 9–10% минеральных веществ. Минералы убывают не из всех отделов скелета равномерно: в пространстве Варда их плотность через год снижена на 12%, а через 3–5 лет на 17%. В проксимальной трети бедренной кости – на 15%. Наиболее глубокие изменения происходят через 10–15 лет: во всем скелете остеопения составляет 15–17%, в пространстве Варда 18%, в различных участках проксимальной трети бедренной кости 17–20%. При стрессорной реакции, вызванной операцией у женщин молодого возраста, через 6 месяцев количество минералов, было снижено на 8–13%.

Ключевые слова: минералы скелета, предменопауза, постменопауза, менопауза при операции

SKELETON BONE MINERAL DENSITY IN PERIMENOPAUSA AND STRESSORNOJ MENOPAUSE CAUSED BY OPERATION

Begimbetova N.B., Sveshnikov A.A.

Federal state instituition «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, e-mail: asveshnikov@mail.ru, www.ilizarov.ru

On the x-ray dvuhènergetičeskom bone marrow densitometre for 510 women between 40–55 years have shaped mineral density bones (IPC) skeleton. IPC measured around the skeleton, spine and proximal femur thirds. In the predmenopauznom period, the quantity of minerals within the rules. The first signs of demineralization around the skeleton found us through only 2 years after the menopause. Over the next 3–5 years of skeleton decays already 9–10% of mineral substances. Minerals not going from all divisions, skeleton evenly: in the space of density one year Ward was reduced by 12%, and after 3–5 years to 17%. In one third of the femur of perfusion – 15%. The most profound changes occur through 10–15 years: around the skeleton osteopeniâ is 15–17%, 18% in the space of Varda in the various sections of perfusion third of thigh 17–20%. The stressornoj reaction caused by operation at young women, through 6 months of minerals, was reduced to 8–13%.

Keywords: skeletal minerals, predmenopauza, postmenopauza, stressornoja menopause

В плане реализации задач Всемирной Декады (2000–2010 гг.) костей и суставов было весьма актуальным изучение всего многообразия факторов, могущих оказывать влияние на минеральную плотность костей (МПК) скелета. Проблема остается актуальной и сегодня, так как эти изыскания проходят в 2011–2012 годах под эгидой ООН [3].

Изучение состояния менструального цикла (МЦ) в перименопаузе представляет не только научный, но и практический интерес, так как 80% женщин в пожилом возрасте страдают от низкой минеральной плотности или остеопороза с таким симптомами, как переломы. Важно отметить, что циклические изменения в системе нейрогуморальной регуляции, яичниках и гормонально зависимых органах половой сферы сопровождаются колебаниями функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [8, 9].

Изменение концентрации эстрогенов (эстрадиол, эстриол, эстрон) имеет существенное значение для состояния костной ткани, в частности, для сохранения на постоянном уровне минеральных веществ в скелете. Наиболее физиологически активным из эстрогенов является эстрадиол [11].

Уменьшение концентрации эстрогенов приводит не только к замедлению физиологического обновления костей, снижению их минеральной насыщенности, но и к сокращению синтеза белка и увеличению выведения азота из организма. Снижается воздействие на белковую матрицу кости, происходит потеря кальция и фосфора. При сниженной концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ослабляется влияние на репаративный процесс мембранного фермента – аденилатциклазы. Это приводит к уменьшению образования цАМФ, выполняющего роль внутриклеточного посредника в реализации биологического действия ФСГ [1]. В связи с уменьшением образования цАМФ ослабляется активность протеинкиназы, участвующей в фос-

форилировании функционально важных белков. В итоге ослабляется генетически детерминированная специфическая функция клеток мишеней [2]. Снижается обмен веществ в костях и функциональное состояние остеогенных клеток соединительной ткани костного мозга [8]. Фибробласты меньше синтезируют проколлаген – предшественник коллагена. Меньше образуется коллагеновых фибрилл, ориентированных в одном направлении, образующих костный матрикс, составляющий 90% всех белков кости

Малая изученность этого вопроса обусловлена в том числе и тем, что до сих пор не было фактически точного метода для изучения МПК скелета. Применение неинвазивного метода рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии позволило проводить исследования МПК на высоком научном уровне.

С учетом изложенного состояние МЦ должно быть предметом особого внимания травматологов и ортопедов [3], так как эстрогены способствуют повышению активности остеобластов (у них есть рецепторы, которых касаются молекулы эстрогенов и стимулируют их активность). Но при репаративном процессе концентрация эстрогенов уменьшена, поэтому этот механизм ослаблен. Усиливается отрицательное воздействие паратиреоидного гормона на скелет, поэтому возникает деминерализация и резорбция костей скелета [2, 9].

В задачу настоящего исследования входило выяснение изменений МПК скелета в предменопаузе, в течение 15 лет после наступления менопаузы и стрессорной менопаузе, вызванной операцией.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 510 женщин в возрасте 45–65 лет. Из них в предменопаузе – 123. В постменопаузе – 345: в первые пять лет их обследовали ежегодно, в дальнейшем через каждые 5 лет до 15 лет; со стрессорной менопаузой, вызванной операцией было 42 женщины.

Для анализа состояния МЦ женщины один раз в месяц заполняли анкету, которая позволяла не только судить о характере нарушений МЦ, но также всесторонне учесть состояние эмоциональности и сна. Для выяснения механизма нарушений МЦ определяли содержание гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) и пролактина (ПЛ), а также половых гормонов – эстрадиола и прогестерона.

Суммарную величину минералов (СВМ) в скелете и МПК изучали на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). Измерения выполняли в стандартных точках: поясничном отделе позвоночника, проксимальных третях бедренных костей (шейка, пространство Варда, большой вертел, диафиз) и всем теле. В позвоночнике наряду с МПК (г/см^2) определяли суммарное содержание минералов в граммах в каждом позвонке, а также суммарную величину в L_2-L_4.

При вычислениях использовали пакет статистического анализа и встроенные формулы расчетов компьютерной программы Microsoft® Excell (Microsoft® Office 1997 – Professional Runtime).

Результаты исследований и их обсуждение

СВМ в костях скелета. В предменопаузе и в течение первого года постменопаузы существенных изменений массы минералов не происходило (табл. 1). Только через 2 года появляются первые признаки деминерализации (6%). Через 3 года эта величина составляла 9%, через 5 лет – 10%, через 10 лет – 15%, через 15 лет – 17%.

Таблица 1

Рост, масса тела, суммарная величина минералов в скелете, минеральная плотность (МПК) его у женщин в перименопаузе (M ± SD)

Характер изменения	*n*	Рост, см	Масса тела, кг	Всего минералов в скелете, кг	Площадь скелета, м^2	МПК всего скелета, г/см^2	Процент убыли минералов
Возраст 31–35 лет	100	164 ± 2,1	64,5 ± 3,2	2,615 ± 0,108	2,23 ± 0,08	1,170 ± 0,039	–
Предменопауза	123	161 ± 0,5	73,2 ± 1,4	2,532 ± 0,096	2,17 ± 0,08	1,167 ± 0,041	–3
Постменопауза – годы: 1	47	160 ± 0,6	74,6 ± 2,5	2,498 ± 0,082	2,15 ± 0,03	1,162 ± 0,029	–5
2	47	162 ± 1,0	73,5 ± 2,2	2,469 ± 0,123	2,15 ± 0,03	1,148 ± 0,032	–6
3	41	162 ± 0,7	72,3 ± 2,2	2,376* ± 0,101	2,15 ± 0,10	1,105 ± 0,046	–9
5 лет	50	158 ± 0,7	72,4 ± 2,1	2,344* ± 0,084	2,15 ± 0,09	1,090 ± 0,023	–10
10	56	159+0,8	74,3 ± 1,5	2,225* ± 0,115	2,05 ± 0,03	1,085 ± 0,020	–15
15	46	155 ± 1,3	72,8 ± 1,1	2,161* ± 0,073	2,04 ± 0,04	1,059 ± 0,056	–17

СВМ в поясничном отделе позвоночника. Отчетливо выраженная деминерализация (9%) наблюдалась через 3 года, через 5 лет была равна 16%. Через 10–15 лет – 17%.

СВМ в шейках бедренных костей. Снижение массы минералов (на 8%) отмечено через 1 год постменопаузы и оставалось на этой величине в течение 10 лет. Лишь через 15 лет оно составляло 12%

СВМ в пространстве Варда. Здесь деминерализация (7%) обнаружена уже в предменопаузе. Через год после наступления менопаузы эта величина составляла 12%. Близкое значение было через 2 года. На протяжении 3–5 лет она была снижена на 17%, 6–15 лет – на 18%.

СМВ в большом вертеле. В предменопаузном периоде убыль минералов происходила на величину, близкую с пространством Варда (8%). Аналогичные значения получены на протяжении 1–5 лет после наступления менопаузы. Через 10 и 15 лет деминерализация была соответственно 3 и 10% (больше, чем в пространстве Варда).

СВМ проксимальной трети диафиза бедренной кости. В предменопаузе и в первые два года после менопаузы изменения были незначительными. Через три года после менопаузы дефицит минералов составил 7%, через 5 лет – 9%, через 5–10 лет – 10–13%.

СВМ во всей проксимальной трети бедренной кости. В предменопаузе деминерализация составляла 5%. В первые два года постменопаузы – 8–10%, на 3–5 году – 14–15%, через 10 лет – 17% и через 15 лет – 20% (табл. 2).

Таблица 2

Суммарная величина минералов в проксимальном отделе бедренной кости, его минеральная плотность (МПК) у женщин в перименопаузе (M ± SD)

Характер изменения	Проксимальный отдел бедра слева			Проксимальный отдел бедра справа			Процент убыли минералов
	Минералы, г	Площадь, $см^2$	МПК, $г/см^2$	Минералы, г	Площадь, $см^2$	МПК, $г/см^2$	
В возрасте 31–35 лет	33,397 ± 0,938	31,46 ± 0,96	1,062 ± 0,055	33,412 ± 0,880	31,57 ± 0,84	1,058 ± 0,034	–
Предменопауза	31,727 ± 0,817	31,65 ± 0,57	1,002 ± 0,049	31,718 ± 0,537	31,67 ± 0,64	1,002 ± 0,048	–5
Постменопауза: 1 год	30,725* ± 0,718	31,57 ± 0,61	0,969 ± 0,038	30,689* ± 0,813	31,61 ± 0,36	0,971 ± 0,072	–8
2	30,057* ± 0,602	31,59 ± 0,43	0,951 ± 0,054	30,066* ± 0,792	31,54 ± 0,49	0,953 ± 0,026	–10
3	28,721* ± 0,549	31,49 ± 0,37	0,912 ± 0,021	28,734* ± 0,798	31,47 ± 0,33	0,913 ± 0,021	–14
5 лет	28,387* ± 0,322	31,61 ± 0,62	0,898 ± 0,46	28,415* ± 0,637	31,70 ± 0,62	0,896 ± 0,027	–15
10	27,720* ± 0,437	32,54 ± 0,29	0,852 ± 0,023	27,685* ± 0,559	32,65 ± 0,25	0,848 ± 0,023	–17
15	26,718* ± 0,570	32,92 ± 0,65	0,812 ± 0,017	26,729* ± 0,540	32,83 ± 0,33	0,800 ± 0,015	–20

Минеральная плотность костей скелета и стрессорной менопаузе, вызванной операцией

Через 6 месяцев СВМ скелета оказалась на 8% меньше (табл. 3). Более заметна деминерализация в позвоночнике – 17%. В шейках бедренных костей СМВ снижено на 12%, а в пространстве Варда – на 20%. Близкие результаты получены при измерениях большого вертела слева и справа. В диафизе проксимальной трети бедренной кости практически не изменялось. Во всей проксимальной трети было меньше на 13% (табл. 4).

Таблица 3

Рост, масса тела, суммарное количество минералов, площадь скелета, минеральная плотность (МПК) его у женщин и стрессорной менопаузе, вызванной операцией (M ± SD)

Характер изменения	*n*	Рост, см	Масса тела, кг	Всего минералов в скелете, кг	Площадь скелета, $м^2$	МПК всего скелета, $г/см^2$	Процент убыли минералов
Норма в 31–35 лет	100	164 ± 2,1	64,5 ± 3,2	2,615 ± 0,108	2,23 ± 0,08	1,173 ± 0,039	–
Стрессорная менопауза	42	163 ± 0,9	73,2 ± 1,7	2,396* ± 0,111	2,02 ± 0,02	1,136 ± 0,015	–8

Таблица 4

Суммарное количество минералов в проксимальном отделе бедренной кости, минеральная плотность (МПК) скелета у женщин и стрессорной менопаузе, вызванной операцией (M ± SD)

Характер нарушения	Проксимальный отдел бедренной кости слева			Проксимальный отдел бедренной кости справа			Процент убыли минералов
	Минералы, г	Площадь, $см^2$	МПК, $г/см^2$	Минералы, г	Площадь, $см^2$	МПК, $г/см^2$	
Норма в 31–35 лет	33,397 ± 0,938	31,46 ± 0,96	1,062 ± 0,055	33,432 ± 0,880	31,57 ± 0,84	1,059 ± 0,034	–
Стрессорная менопауза	29,055* ± 0,392	32,1 ± 0,42	0,905 ± 0,026	29,038* ± 0,671	32,1 ± 0,25	0,905 ± 0,026	–13

В предменопаузном периоде количество минералов находится в пределах нормы. Первые признаки деминерализации во всем скелете отмечены нами только через 2 года после наступления менопаузы. За последующие 3–5 лет количесттво минеральных веществ уменьшается уже на 9–10%. Минералы убывают не из всех отделов скелета равномерно: в пространстве Варда их плотность через год снижена на 12%, а через 3–5 лет на 17%. В проксимальной трети бедренной кости – на 15%. Наиболее глубокие изменения происходят через 10–15 лет после наступления менопаузы: во всем скелете остеопения составляет 15–17%, в пространстве Варда – 18%, в различных участках проксимальной трети бедренной кости – 17–20%. При стрессорной реакции, вызванной операцией у женщин молодого возраста, через 6 месяцев количество минералов было снижено на 8–13%.

Обнаруженные нами изменения количества минералов происходят под влиянием сниженной концентрации эстрогенов, усиления процессов резорбции. Эстрогены обычно способствуют повышению активности остеобластов, Они защищают кость от воздействия паратиреоидного гормона [8, 9].

В данной работе стояла задача выяснить, как нарушения МЦ, перименопауза сказываются на СВМ скелета и отдельных его крупных сегментов. Обнаружено, что деминерализация выявляется во всем скелете, прежде всего, в местах преимущественного расположения трабекулярной кости, так как в компактной – значительная часть минералов фиксирована прочно. Эти данные необходимо учитывать при разработке наиболее эффективных схем профилактики остеопении и остеопороза [6].

Следует подчеркнуть, что наши данные весьма важны и для проблемы чрескостного остеосинтеза – не только лечить переломы с помощью аппарата Г.А. Илизарова в условиях остеопороза, но и заниматься профилактикой переломов. Нарушение МЦ – это не только изменение МПК скелета, но и нарушение циклически протекающих процессов в системе нейрогуморальной регуляции, яичниках и гормональнозависимых органах половой сферы. Нарушение цикла приводит к исключению природой предусмотренных колебаний функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [4, 7]. В процессе остеосинтеза необходима нормальная концентрация эстрадиола, усиливающего биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков, растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов [4]. Эстрадиол способствует дифференцировке клеток. У остеобластов число рецепторов для эстрадиола невелико, но они обладают высокой связующей способностью. Низкая концентрация прогестерона также уменьшает синтез специфических белков, изменяет функциональное состояние органов-мишеней.

Столь подробное рассмотрение вопроса – прямой выход на профилактику нарушений МЦ и остеопении-остеопороза, установление оптимальных дней для проведения оперативных вмешательств, при которых были бы минимальными гормональные изменения на уровне гипоталамус-гипофиз и, следовательно, оптимальный вариант активности репаративного процесса.

Заключение

В предменопаузном периоде и в течение первого года постменопаузы существенных изменений массы минералов не происходило. Первые признаки деминерализации (6%) появлялись только через 2 года. У 30–40% женщин старше 40 лет процесс деминерализации связан с уменьшением секреции половых гормонов. В 46–50 лет МПК была меньше на 10%. В конце третьего года после наступления менопаузы МПК уменьшена на 15%, а через 5–10 лет – на 20%. Изменение концен-

трации эстрогенов имеет существенное значение для сохранения на постоянном уровне минеральных веществ в скелете. В период климакса нарушается продукция кальцитриола. Поэтому кальций хуже всасывается в кишечнике, что в свою очередь отражается на ремоделировании кости. Все это предопределяет рост числа переломов.

Список литературы

1. Дудич С.Е., Бегимбетова Н.Б. Механизм нарушения менструального цикла после травм и уравнивания длины конечностей // Клеточные нанотехнологии в биологии и медицине: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2007. – С. 106–107.

2. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности по сравнению с умственной и физической нагрузкой / Л.В. Прояева [и др.] // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 29–34.

3. Патраков В.В. Концентрация гормонов стресс-группы, регуляторов костеобразования и циклических нуклеотидов после травм и уравнивания длины конечностей // Остеопороз и остеоартроз – проблема XXI века: матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2009. – С. 110–111

4. Свешников А.А. Материалы к разработке комплексной схемы корректировки функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе // Гений ортопедии. – 1999. – № 1. – С. 48–53.

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. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности по сравнению с умственной и физической нагрузкой // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 29–34.

7. Свешников, А.А Концентрация гормонов, регулирующих процесс костеобразования, и циклических нуклеотидов при переломах длинных костей // Ортопед. травматол. – 1987. – №9. – С. 30–35.

8. Свешников А.А. Алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 148–156.

9. Свешников А.А. Основные закономерности в изменении минеральной плотности костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11, Ч. 1. – С. 126–130.

10. Свешников А.А. Причины снижения и способы восстановления активности репаративного костеобразования после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10. Ч. 2. – С. 384–387.

11. Шарыпова Н.В. Изменения минеральной плотности костей скелета у студенток при нарушениях менструального цикла после экзаменационного стресса // Физиологические механизмы адаптации человека: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Тюмень. Лаконика, 2010. – С. 154–157.

References

1. Dudich S.E., Begimbetova N.B. Mehanizm narushenija menstrual'nogo cikla posle travm i uravnivanija dliny konechnostej // Kletochnye nanotehnologii v biologii i medicine: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2007. pp. 106–107.

2. Menstrual'nyj cikl posle travmy i pri udlinenii konechnosti po sravneniju s umstvennoj i fizicheskoj nagruzkoj / L.V. Projaeva [i dr.] // Genij ortopedii. 1997. no. 3. pp. 29–34.

3. Patrakov V.V. Koncentracija gormonov stress-gruppy, reguljatorov kosteobrazovanija i ciklicheskih nukleotidov posle travm i uravnivanija dliny konechnostej // Osteoporoz i osteoartroz – problema XXI veka: mater. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2009. pp. 110–111

4. Sveshnikov A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoy skhemi korrektirovki funktsionalnogo sostoyaniya vnutrennikh organov pri chreskostnom osteosinteze. Geniy ortopedii. 1999. no. 1. pp. 48–53.

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. Menstrualniy tsikl posle travmi I pri udlinenii konechnosti / Genii ortopedii. 1997. no. 3. pp. 28–33.

7. Sveshnikov A.A. Kontsentratsiya gormonov, reguliruyuschikh process kosteobrasovaniya, I tsiklicheskich nukleotidov pri perelomakh dlinnikh kostei //Ortoped. travmatol. 1987. no. 9. pp. 30–35.

8. Sveshnikov A.A. Algoritm dlja maksimalnoj aktivnosti reparativnogo kosteobrazovanija pri chreskostnom osteosinteze // Fundamentalnye issledovanija. 2012. no. 7. pp. 148–156.

9. Sveshnikov A.A. Osnovnye zakonomernosti v izmenenii mineralnoj plotnosti kostej skeleta posle travm i uravnivanija dliny konechnostej // Fundamental'nye issledovanija. 2011. no. 11. Ch. 1. pp. 126–130.

10. Sveshnikov A.A. Prichiny snizhenija i sposoby vosstanovlenija aktivnosti reparativnogo kosteobrazovanija posle travm i uravnivanija dliny konechnostej // Fundamentalnye issledovanija. 2011. no. 10. Ch. 2. pp. 384–387.

11. Sharypova N.V. Izmenenija mineral'noj plotnosti kostej skeleta u studentok pri narushenijah menstrualnogo cikla posle jekzamenacionnogo stressa Materialy mezhdunar. nauch.- prakt. konf. Fiziologicheskie mehanizmy adaptacii cheloveka. Tjumen. Lakonika. 2010. pp.154–157.

Рецензенты:

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Тюменская госмедакадемия» Минздравсоцразвития РФ, г. Тюмень;

Кузнецов А.П., д.б.н., профессор, академик РАЕ, зав кафедрой анатомии и физиологии ГОУ ВПО «Курганский государственный университет», г. Курган;

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора по науке ФГБОУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 612.438+612.014.46+57.084

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В СТРУКТУРАХ ЛЕГКИХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫМ ГАЗОМ

Богатых С.П., Любовцева Л.А.

Автономное учреждение Чувашской Республики «Институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения и социального развития Чувашской Республики, Чебоксары, e-mail: sttour@yandex.ru

В условиях научной лаборатории было изучено воздействие природного газа различной концентрации на биоаминсодержащие структуры легких. Животные были подвергнуты затравке природным газом концентрацией 0,1 от предельно-допустимой концентрации (ПДК), дозой, равной ПДК, и дозой, в 10 раз превышающей ПДК. Эксперимент проводился ежедневно в течение 8 часов на протяжении 30 суток. Люминесцентно-гистохимическими методами было выявлено изменение содержания биогенных аминов: серотонина, катехоламинов, гистамина в структурах легких. Используя корреляционный анализ Пирсона для нахождения связей (зависимостей) между нормально распределенными количественными признаками, выявили изменение корреляционных связей между биогенными аминами внутри клеточных структур легких. Повреждающее действие природного газа выражалось в разбалансировании процессов синтеза и инактивации нейромедиаторов внутри клеток. Природный газ уже в минимальной концентрации (0,1 ПДК) оказывал повреждающее действие на исследуемые структуры легких, а с увеличением концентрации вызывал изменения в корреляционных связях между биогенными аминами внутри клеток.

Ключевые слова: легкие, природный газ, Т-лимфоциты, гранулярные люминесцирующие клетки, корреляционный анализ, нейромедиаторы

DISTRIBUTION OF NEUROTRANSMITTERS IN THE STRUCTURES OF THE LUNGS AFTER EXPOSURE OF NATURAL GAS

Bogatykh S.P., Lubovtzeva L.A.

The State Educational Institution «The Postgraduating Doctors' Training Institute» of the HealthCare and Social Development Ministry of the Chuvash Republic Cheboksary, e-mail: sttour@yandex.ru

In the science laboratory we have studied the impact of natural gas of different concentrations on bioamino structures of the lungs. Experimental group of laboratory animals was poisoned with natural gas at different concentration: 0.1 of maximum permissible concentration (MPC), a concentration equal to the MPC and a concentration equal to 10 MPC's. The experiment was conducted daily during 8 hours for 30 days. Luminescent-histochemical methods revealed changes in the content of biogenic amines: serotonin, catecholamine, histamine in the structures of the lungs. Using Pearson correlation analysis to find relationships (dependencies) between the normally distributed quantitative traits, we have revealed correlations between changes in biogenic amines within the cellular structure of the lungs. The damaging effect of natural gas deregulation was emerged in the processes of synthesis and inactivation of neurotransmitters within the cells. Natural gas in the lowest concentration (0.1 MAC) exerted a damaging effect on the investigated structure of the lungs, and with increasing concentrations – caused a change in the correlation relationship between biogenic amines inside the cells.

Keywords: lungs, natural gas, T-lymphocytes, granular, luminescent cells, correlation analysis, neurotransmitters

Под воздействием различных химических агентов, поступающих из воздушной среды, происходят существенные изменения структуры и функции легких. Длительное воздействие сероводородсодержащего газа вследствие прямого раздражающего эффекта формирует воспалительный процесс в легких с активацией целого комплекса стандартных защитных механизмов. Декомпенсация систем антирадикальной, антипротеазной, специфической и неспецифической иммунной защиты приводит к стойким нарушениям структурной организации компонентов легочной ткани и формированию хронического патологического процесса [1, 3, 7, 8]. Глубоких морфологических исследований, освещающих различные стороны структурных преобразований в компартментах клеток, обеспечивающих развитие в них процессов адаптации, недостаточно, что не позволяет наметить пути коррекции возникающих патологических изменений и их профилактики. Согласно данным литературы локальные механизмы регуляции и пролиферации связаны с особыми клетками, которые можно отнести к нейроэндокринной системе: гранулярные люминесцирующие клетки [5, 9]. Данные литературы и собственные исследования позволяют заключить, что немаловажное значение в обеспечении тканей нейромедиаторами наряду с ГЛК выполняют тучные клетки, однако соотношение их в исследуемых тканях разное. Исследование корреляционной связи между биогенными аминами позволяет выявить согласованное и взаимозависимое снабжение структур органов и тканей нейромедиаторами или диссонанс в работе этих структур [4, 5]. В то же время известно, что биогенные амины влияют на гомеостаз и микроокружение лимфоцитов и способствуют тому или иному направле-

нию цитодифференцировок Т-лимфоцитов [2]. Мы полагаем, что исследование корреляционных взаимодействий между биогенными аминами позволит раскрыть механизм воздействия природного газа на структуры легких. **Целью** данного исследования является изучение распределения нейромедиаторов и выявление корреляционных связей между ними в люминесцирующих клеточных структурах легких в норме и после экспериментального воздействия природным газом.

Материалы и методы исследования.

Работа представляет собой экспериментальное комплексное исследование, выполненное на 100 беспородных крысах, самцах массой 120–150 г, прошедших карантин в течение месяца в специальном помещении вивария и в дальнейшем находящихся на стандартном лабораторном содержании. Уход и все процедуры по уходу осуществлялись по нормам и правилам обращения с лабораторными животными. Легкие брали в одно и то же время суток с 15 до 18 часов под глубоким эфирным наркозом.

Первую группу составили интактные животные ($n = 25$), вторая подвергалась затравке природным газом в концентрации, равной 0,1 ПДК (30 мг/м^3) ($n = 25$), третья – ПДК (300 мг/м^3) ($n = 25$), четвертая – 10 ПДК (3000 мг/м^3) ($n = 25$). Согласно ГОСТ 5542-87 предельно допустимая концентрация (ПДК) углеводородов природного газа в воздухе рабочей зоны равна 300 мг/м^3 в пересчете на углерод.

Газом воздействовали в течение 30 суток ежедневно в течение 8 ч. Лабораторные животные содержались в камерах Курляндского. Подача газа дозировалась при помощи шахтного интерферометра и U-образной градуированной трубки, заполненной дистиллированной водой. Для измерения содержания природного газа в камере Курляндского использовали газоанализатор – шахтный интерферометр ШИ-11. Для выявления катехоламинов (КА), серотонина (С) и гистамина (Г) использовали люминесцентно-гистохимические методы, количественно концентрации нейромедиаторов оценивались с помощью цитоспектрофлуориметрии [4, 10, 11].

Корреляционный анализ Пирсона применялся для нахождения связей (зависимостей) между нормально распределенными количественными признаками. Сила предполагаемой взаимосвязи между величинами определялась по значению коэффициента корреляции. Метод, использованный нами для определения корреляционных связей между биогенными аминами, описан в литературе [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Люминесцентно-гистохимическое исследование структур легких интактной группы животных выявило люминесцирующие структуры, содержащие наибольшую концентрацию биоаминов: нервные волокна, альвеолярные и интерстициальные макрофаги, а также тучные клетки, что совпадало с данными литературы [6]. Анализируя полученные данные, удалось установить, что наибольшее содержание нейромедиаторов у интактных животных находится в нервных волокнах и интерстициальных макрофагах легких. Довольно значительное количество биоаминов содержат и тучные клетки (рис. 1–4). При исследовании на гистамин нам удалось его выявить во всех исследуемых структурах, кроме нервных волокон.

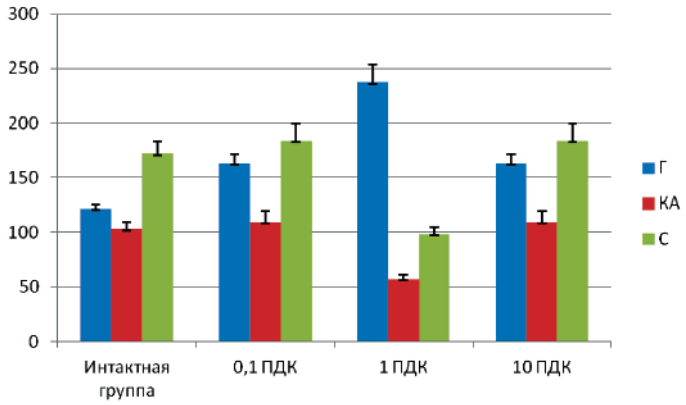


Рис. 1. Распределение нейромедиаторов в альвеолярных макрофагах легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

При воздействии природным газом дозой в 0,1 ПДК (см. рис. 1–4) наблюдается резкое увеличение содержания нейромедиаторов во всех структурах, но, особенно, в тучных клетках. Исключение составляют нервные волокна, в которых содержание КА и С падает практически в 1,5 раза. Менее бурно реагируют альвеолярные макрофаги.

При воздействии природным газом в 1 ПДК (см. рис. 1–4) при исследовании на КА и С характерно резкое уменьшение содержания этих биоаминов во все исследуемых структурах, в сравнении с интактной группой животных. В то же время концентрация гистамина имеет тенденцию к росту. Более того, гистамин впервые появляется в нервных волокнах.

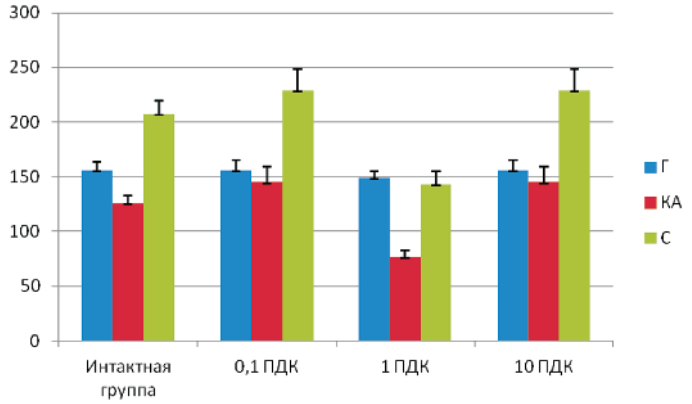


Рис. 2. Распределение нейромедиаторов в интерстициальных макрофагах легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

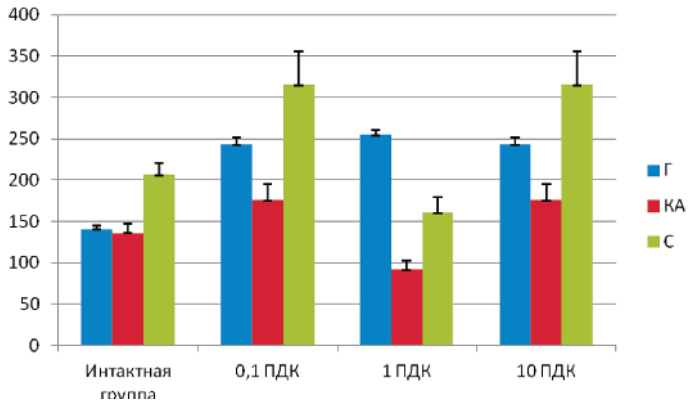


Рис. 3. Распределение нейромедиаторов в тучных клетках легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

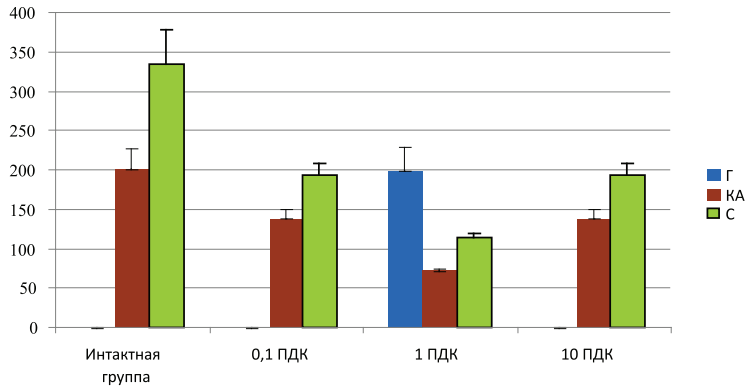


Рис. 4. Распределение нейромедиаторов в нервных волокнах легких в зависимости от опытной группы. Г – гистамин, КА – катехоламины, С – серотонин

При воздействии природным газом в 10 ПДК (см. рис. 1–4) содержание нейромедиаторов во всех исследуемых структурах вновь увеличивается. При исследовании на гистамин оказалось, что его содержание либо снижается, либо остается на прежнем уровне, а в нервных волокнах он исчезает.

При исследовании взаимосвязи нейроаминов во внутриальвеолярных ГЛК у интактных крыс выявлено, что нейромедиаторные взаимодействия сильны во всех корреляционных парах, но между С и Г они отрицательные, что говорит о том, что эти биоамины или конкурируют между собой, или выделяются в разные периоды секреторного цикла этих клеток (таблица).

При 0,1 ПДК как во внутри альвеолярных и интерстициальных макрофагов, так и в тучных клетках взаимодействие между КА/С, КА/Г, С/Г сильное, но между

С/Г эта связь отрицательная. Кроме того, в альвеолярных ГЛК корреляционная связь между КА и гистамином также становится отрицательной. В итоге при затравке природным газом в 0,1 ПДК данные корреляционного анализа изменяются мало, за исключением связи между КА/С, где они становятся отрицательными (см. таблицу). Отрицательная корреляционная связь обусловлена регуляторным фактором, но при этом условии уровень одного биоамина возрастает при убывании другого. Известно, что отрицательные связи между биогенными аминами существуют в форме так называемой конкуренции за место депонирования [4].

Корреляционный анализ в гранулярных люминесцирующих и тучных клетках в структурах легких при разных ПДК

Структуры	Интактные			0,1 ПДК			1 ПДК			10 ПДК		
	КА/С	КА/Г	С/Г	КА/С	КА/Г	С/Г	КА/С	КА/Г	С/Г	КА/С	КА/Г	С/Г
Альвеолярные макрофаги	0,6	0,85	–0,7	0,6	–0,9	–0,6	0,6	0,2	0,4	0,6	0,7	–0,9
Интерстициальные макрофаги	0,6	0,8	–0,75	0,6	0,8	–0,75	0,5	0,5	0,95	0,6	0,9	–0,7
ТК	0,7	0,9	–0,7	0,7	0,9	–0,7	0,6	0,4	0,6	0,6	0,7	–0,8

При исследовании взаимосвязи нейромедиаторов во внутриальвеолярных ГЛК после затравки газом в 1 ПДК корреляционные взаимодействия ослабляются как между КА/Г, так и между С/Г. В интерстициальных ГЛК усиливается связь между С/Г и становится положительной. Сильная положительная корреляционная связь означает одновременное повышение концентрации каждого биоамина в корреляционной паре, что по всей видимости связано с одномоментным процессом синтеза этих веществ в клетках. Мы полагаем, что синтез нейромедиаторов идет при непосредственном участии адренергического звена вегетативной нервной системы. В тучных клетках ослабляется связь между КА/Г, а между С/Г связь становится положительной, т.е. эти два медиатора действуют одновременно на одни и те же структуры. Резюмируя данные по корреляционному анализу в этой группе экспериментальных животных, можно сказать, что воздействие природным газом в 1 ПДК на изучаемые клетки оказывается значительным. Изменению подвергаются все изучаемые клетки по связям КА/Г и С/Г. Соглашаясь с литературными данными [4, 5], мы можем сказать, что, очевидно, происходит изменение как в цитодифференцировке клеток, так и в ее направлении.

При затравке природным газом в 10 ПДК корреляционные взаимодействия изменены между КА и Г, они становятся еще более отрицательными во всех изучаемых нами клетках легких между С/Г (см. таблицу).

Заключение

Уже при воздействии природным газом дозой 0,1 ПДК происходят изменения биоаминного статуса люминесцентных структур легких. Наиболее показательны структурные преобразования, происходящие после воздействия природным газом с концентрацией, равной ПДК. В этом случае происходит накопление гистамина в макрофагах и одновременно усиливается синтез биологически активных веществ. Просветы альвеол заполняются биогенными аминами. Появляются лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы. При 10 ПДК внешне содержание биогенных аминов как бы приходит к уровню интактных животных, но резко изменяются корреляционные связи, они изменяют свой знак, поэтому мы можем предположить, что происходит полная разбалансировка регуляции органа, возможно, изменяется секреторный цикл эндокриноподобных клеток, и изучаемые биогенные амины начинают взаимодействовать несогласованно. Итогом воздействия природного газа являются признаки воспаления [3, 7]. Кроме того, увеличивается число лимфоцитов, причем с увеличенным содержанием гистамина, и определяются в большом числе макрофаги. Очевидно, активизируется гуморальное звено иммунной системы организма [5, 8].

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Экологические аспекты бронхолегочной патологии Волжского понизовья / Н.А. Агаджанян, И.Н. Полунин, Г.А.Трубников // Астрахань 2000. – 256 с.

2. Авакян О.М. Современные данные о механизме высвобождения и захвате катехоламинов, возможности и перспективы их фармакологической регуляции // Журн. всесоюзн. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева. – 1986. – Т. 21. – С. 85–90.

3. Беднов И.А. Физиологические механизмы хронического воздействия серосодержащим газом в эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2004. – 22 с.

4. Гурьянова Е.А. Морфофункциональные аспекты влияния акупунктуры на взаимодействие нейромедиаторов в структурах органов иммуногенеза и кожи: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саранск, 2011. – 42 с

5. Любовцева Л.А. Люминесцентно-гистохимическое исследование структур костного мозга. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1998. – 96 с.

6. Тенюков В.В. Статус биогенных аминов тканевых структур легких в норме и эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1981. – 24 с.

7. Тризно Н.Н. Серосодержащие газы, их действие на организм и пути дезотоксикации в эксперименте / Н.Н. Тризно, Ф.Р. Асфандияров, И.А. Беднов, А.К. Аюпова. – Астрахань: АГМА, 2005. – 116 с.

8. Шишкина Т.А. Патогенетические механизмы нарушения микроциркуляции в легких при хроническом воздействии сероводородсодержащим газом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – 24 с.

9. Яглов В.В. Актуальные проблемы биологии диффузной эндокринной системы // Архив АГЭ. – 1989. – Т. 96. – Вып. 1. – С. 14–25.

10. A study of the methods available for the cytochemical localization of histamine byfluorescence induced with o-phtalaldehyde or acetaldehyde / Cross S.A., Ewen S.W., Rost F.W. // Hystochem. J. – 1971. – № 6. – P. 471–476.

11. Falk B. Fluorescence of catecholamine and related compounds condensed with formaldehyde // J. Histohem. Cytohem. – 1962. – № 10. – P. 348–354.

References

1. Agadzhanjan N.A., I.N. Polunin, G.A. Trubnikov Jekologicheskie aspekty bronholegoch nojpatologii Volzhskogoponizov'ja, Astrahan', 2000, pp. 256.

2. Avakian O.M., Sovremennye dannye o mehanizme vysvobozhdenija i zahvatekate holaminov, vozmozhnosti i perspektivyih farmakologicheskoj reguljacii, Avakian O.M., Zhurn.vsesojuzn.him.ob-vaim.D.I.Mendeleeva, 1986, vol. 21, pp. 85–90.

3. Bednov I.A., Fiziologicheskie mehanizmy hronicheskogo vozdejstvija serosoderzhawim gazom v jeksperimente, Avtoref. diss. kand. med. nauk, Astrahan', 2004, pp.22.

4. Gur'janova E.A. Morfofunkcional'nye aspekty vlijanij aakupunktury na vzaimodejstvie nejromediatorov v strukturah organov immunogeneza i kozhi, Avtoref. diss. d-ramed. nauk, Saransk, 2011, pp.42.

5. Lyubovtseva L.A., Ljuminescentnogistohimicheskoe issledovanie struktur kostnogo mozga, Cheboksary, Izd-vo Chuvash. un-ta, 1998, p. 96.

6. Tenjukov V.V. Status biogennyh aminov tkanevyh struktur legkih vnorme i jeksperimente, Avtoref. diss. kand. med. nauk, Moskva, 1981, pp.24.

7. Trizno N.N., F.R. Asfandijarov, I.A. Bednov, A.K. Ajupova Serosoderzhawie gazy ih dejstvie na organizm i puti dezotoksikacii v jeksperimente, Astrahan', AGMA, 2005, pp.116.

8. Shishkina T.A., Patogeneticheskie mehanizmy narushenija mikrocirkuljacii v legkih pri hronicheskom vozdejstvii serovodorodsoderzhawim gazom, Avtoref. diss. kand. med. nauk, Saratov, 2008, pp.24.

9. Jaglov V.V., Aktual'nye problemy biologii diffuznojj endokrinnoj sistemy, Jaglov V.V., ArhivAGJe, 1989, vol. 96, issue 1, pp.14–25.

10. Cross S.A., Ewen S.W., Rost F.W. A study of the methods available for the cytochemical localization of histamine byfluorescence induced with o-phtalaldehyde or acetaldehyde, Hystochem. J. 1971. no. 6. pp. 471–476.

11. Falk B. Fluorescence of catecholamine and related compounds condensed with formaldehyde, J. Histohem. Cytohem. 1962. no. 10. pp. 348–354.

Рецензенты:

Денисова Т.Г., д.м.н., профессор, проректор по научной работе и международным связям АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашской Республики, г. Чебоксары;

Гурьянова Е.А., д.м.н., доцент, заведующая сектором КУ «Центр ресурсного обеспечения» Министерства здравоохранения и социального развития, г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.

УДК 616.314.17 – 002 – 031.81 – 071 – 074 – 089.23(045)

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА 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 статье проведен анализ влияния различных способов ортопедической реабилитации на состояние тканей пародонта у пациентов с хроническим 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. Производился забор ротовой жидкости пациентов до и после лечения и протезирования. Оценивалась концентрация короткоцепочечных жирных кислот в ротовой жидкости пациентов методом газо-жидкостной хроматографии. Оценка полученных результатов выявила значительное уменьшение воспаления в тканях пародонта после лечения, особенно у пациентов, у которых восстановлена целостность зубного ряда ортопедическими конструкциями на дентальных имплантатах. Наиболее целесообразным способом протезирования пациентов с генерализованным пародонтитом следует считать использование ортопедических конструкций на дентальных имплантатах.

Ключевые слова: короткоцепочечные жирные кислоты, пародонтит, дентальная имплантация

EFFECT OF DIFFERENT WAYS ON THE ORTHOPAEDIC REHABILITATION OF PERIODONTAL TISSUES 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

This paper analyzes the effect of different methods of orthopedic rehabilitation at the state of periodontal tissues in patients with chronic 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 den tal prosthetic implants. Oral fluid sampling was performed in patients before and after treatment and prosthetics. We evaluated the concentration of short-chain fatty acids in oral fluid of patients by gas-liquid chromatography. Evaluation of the results revealed a significant reduction of inflammation in periodontal tissues following treatment, especially in patients that restore the integrity of the dentition orthotic designs on dental implants. The most expedient way of prosthesis in patients with generalized periodontitis should consider the use of prosthetic restor ations on dental implants.

Keywords: short-chain fatty acids , periodontitis, dental implants

Генерализованный пародонтит можно отнести не только к важной медицинской, но и к социальной проблеме в связи с его негативным влиянием не только на органы полости рта, но и на весь организм в целом [1]. По данным исследователей, функциональные расстройства зубочелюстной системы, обусловленные потерей зубов вследствие заболеваний пародонта, развиваются в 5–6 раз чаще, чем вследствие кариеса и его осложнений [2].

На данный момент не вызывает сомнения тот факт, что одну из главных ролей в возникновении воспаления пародонта играет инфекционный фактор, к которому следует отнести патогенную микрофлору, вегетирующую на зубах и десне, продукты её жизнедеятельности, токсины и эндотоксины, микробные ферменты [3, 4, 5].

Среди прочих биологически активных веществ самым неоднозначным продуктом жизнедеятельности анаэробных бактерий можно считать короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), которые не только отражают активность микрофлоры в полости рта, но также обладают самостоятельным провоспалительным действием [6, 7].

В данной работе мы оценили влияние различных способов восполнения целостности зубного ряда на микробиоценоз полости рта у пациентов с генерализованным пародонтитом.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования стали пациенты со средними включенными дефектами зубных рядов, явившимися следствием осложненного кариеса и хронического генерализованного пародонтита. Контингент обследованных составил 150 пациентов с включенными дефектами зубных рядов (1-я группа – группа сравнения – 50 пациентов с включенными дефектами зубных рядов без патологии пародонта, 2-я группа – 100 человек с включенными дефектами зубных рядов, явившимися следствием хронического генерализованного пародонтита, впоследствии в данной группе пациентов у половины обследуемых дефекты зубных рядов замещены с помощью несъемных ортопедических конструкций с опорой на собственные зубы, у второй половины – с предварительной дентальной имплантацией).

Диагностика заболеваний пародонта базировалась на основании общепринятых клинических, индексных критериев и включала: определение глубины пародонтальных карманов, характера экссудата, патологической подвижности зубов, зубных отложений, степени кровоточивости, индекса гигиены (ГИ, Green J.C.,Vermillion J.R., 1960)), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА, Parma C., 1960), пародонтального индекса (ПИ, Russel A., 1956).

Лечение заболеваний пародонта у пациентов второй группы проводилось по стандартной схеме.

У пациентов как первой, так и второй группы проводился забор ротовой жидкости. Также у пациентов второй группы забор ротовой жидкости проводился после проведения лечения заболеваний пародонта и протезирования. Исследование состава КЖК в ротовой жидкости проводилось методом газожидкостной хроматографии.

Результаты исследования и их обсуждение

При осмотре пациентов, входящих в первую группу, отмечалась незначительная гиперемия десен и их кровоточивость при зондировании, физиологическая подвижность зубов. На зубах отмечался пигментированный зубной налет, над- и поддесневых минерализованных зубных отложений обнаружено не было, средние значения ИГ составили 1,17 ± 0,1, индекса РМА – 15,34 ± 1,92 и ПИ – 0,6 ± 0,09.

Тогда как у пациентов второй группы отмечалась гиперемия, отечность десен, кровоточивость их при зондировании, обнаруживались пародонтальные карманы, средние показатели глубины составили 5 мм. Зубы имели первую или вторую степень подвижности. Отмечалось обилие над- и поддесневых минерализованных зубных отложений. Средние значения ИГ были равны 1,83 ± 0,11, индекса РМА – 44,65 ± 2,37, ПИ – 2,27 ± 0,19.

Анализ ротовой жидкости показал, что у всех обследованных пациентов отмечалось снижение абсолютного содержания КЖК с числом углеродных атомов C_2-C_4, которые вносят основной вклад в общий пул кислот в ротовой жидкости, что характеризует снижение метаболической активности молочнокислой флоры (бифидо- и лактобактерий) (табл. 1).

Таблица 1

Изменение состава ротовой жидкости у пациентов с заболеваниями ротовой полости и дефектами зубных рядов

Монокарбоновые кислоты	Абсолютное содержание, мг/г			Относительное содержание, ед.		
	Норма	Результат		Норма	Результат	
		Кариес	Пародонтит		Кариес	Пародонтит
С2 (уксусная)	0,89 ± 0,045	0,64 ± 0,05	0,28 ± 0,07	0,81 ± 0,041	0,89 ± 0,004	0,76 ± 0,004
С3 (пропионовая)	0,16 ± 0,008	0,076 ± 0,003	0,07 ± 0,02	0,145 ± 0,007	0,108 ± 0,004	0,19 ± 0,0002
С4 (масляная)	0,04 ± 0,002	0,001 ± 0,0	0,013 ± 0,003	0,045 ± 0,002	0,002 ± 0,0002	0,047 ± 0,005
ИзоСn Σ(изоС4 + + изоС5 + + изоС6)	0,1910,0096	0,015 ± 0,002	0,013 ± 0,002	0,050 ± 0,003	0,019 ± 0,001	0,053 ± 0,009
	Норма	Результат				
		Кариес	Пародонтит			
ИзоСn/Сn	1,300 ± 0,065 ед.	4,83 ± 0,6	0,91 ± 0,03			
ИзоС5/С5	до 3,1 ед.	2,5 ± 1,8	10,5 ± 1,8			
Общее содержание Σ(С2+...С6)	1,4 ± 0,07 мг/г	0,73 ± 0,05	0,38 ± 0,096			
Анаэробный индекс (С2–С4)	–0,223(±0,0112) ед.	–0,124 ± 0,005	–0,310 ± 0,01			

У пациентов с дефектами зубных рядов и кариозными поражениями твердых тканей зубов отмечается преобладание в профиле КЖК уксусной кислоты (C_2) при снижении относительного содержания масляной (C_4) и пропионовой (C_3) кислот. Это свидетельствует о повышении метаболической активности аэробной микрофлоры, в частности E.coli, стрептококков (Streptococcus salivarius, Str. Mutans, и др. штаммов Str. Spp.) и стафилококков. Анализ профилей КЖК у пациентов с дефектами зубных рядов и пародонтитом показал увеличение относительного содержания масляной (C_4) и пропионовой (C_3) кислот при снижении уксусной (C_2) кислоты, это говорит об уменьшении активности аэробного звена – микроорганизмов E.coli, стрепто- и стафилококков при увеличении активности анаэробного звена, в частности родов пропионибактерий, бактероидов (в большей степени) и родов Clostridium и Fusobacterium и т.п. (в меньшей степени).

Также было исследовано относительное суммарное содержание изокислот (изоСn) и отношение суммы изокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСn/Сn).

Изучение показателя ИзоСn у обследуемых пациентов показало снижение данного профиля по сравнению с контрольной группой у пациентов с кариозными поражениями твердых тканей и повышение данного профиля у пациентов с пародонтитом.

Отмечается повышение показателя изоСn/Сn, который характеризует слой приэпителиальной защиты, у пациентов с кариозными поражениями твердых тканей зубов при снижении данного показателя у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Показатель изоСn/Сn и его снижение у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта указывает на снижение (истончение) «толщины» слоя по сравнению с контрольной группой пациентов. Тогда как повышение данного профиля при кариозном процессе может свидетельствовать о повышении вязкости слюнного секрета и замедлении скорости саливации.

Повышение показателя изоC_5/C_5 отражает активность анаэробно-гемолитических штаммов микроорганизмов, которые могут активизироваться вследствие деструкции эпителия и проникновения крови, что соответствует клинической картине воспалительных заболеваний пародонта.

Нами также были изучены значения окислительно-восстановительного потенциала среды, выраженного значениями анаэробного индекса (АИ). АИ – это отношение суммы концентраций (С) восстановленных кислот к менее восстановленным: (С3 + С4)/С2. Количественная оценка этого смещения с помощью анаэробного индекса показывает, что при пародонтите окислительно-восстановительный баланс продуктов смещен в сторону восстановленных кислот, и, соответственно, АИ отклоняется в сторону отрицательных значений по сравнению с группой пациентов с кариозными поражениями твердых тканей зубов, у которых АИ отклоняется в сторону слабо отрицательных значений.

Смещение окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды в сторону слабо отрицательных значений благоприятствующих росту аэробной факультативной и остаточной (условно-патогенной) аэробной микрофлоры. Тогда как снижение окислительно-восстановительного потенциала в отрицательную сторону может свидетельствовать о дисбалансе аэробных/анаэробных популяций микроорганизмов (с активизацией факультативных анаэробов, в частности родов бактероидов, пропионибактерий, а также, возможно, др. а- и анаэробных микроорганизмов, представителей остаточной (условно-патогенной) микрофлоры).

После проведения лечения хронического генерализованного пародонтита и замещения включенных дефектов зубных рядов у пациентов повторно был проведен забор ротовой жидкости для определения КЖК.

Результаты исследования показали, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, замещающих дефекты зубных рядов с помощью мостовидных протезов с опорами на собственные зубы, отмечается снижение абсолютного содержания короткоцепочечных жирных кислот с числом углеродных атомов C_2-C_4, которые вносят основной вклад в общий пул кислот в ротовой жидкости, что характеризует снижение метаболической активности молочнокислой флоры (бифидо- и лактобактерий) (табл. 2). Тогда как у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, замещающих дефекты зубных рядов с помощью ортопедических конструкций на дентальных имплантатах, отмечено повышение абсолютного суммарного содержания кислот, что отражает повышение метаболической активности молочнокислой флоры.

У всех пациентов отмечается преобладание в профиле КЖК уксусной кислоты (C_2) при снижении относительного содержания масляной (C_4) и пропионовой (C_3) кислот, что свидетельствует о повышении метаболической активности аэробной микрофлоры, в частности E.coli, стрептококков (Streptococcus salivarius, Str. Mutans, и др. штаммов Str. Spp.) и стафилококков.

У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, замещающих дефекты зубных рядов с помощью протезирования на дентальных имплантатах, отмечается нормализация показателя изоC_5/C_5, что свидетельствует о снижении активности и уменьшении численности анаэробной флоры, в том числе обладающей протеолитической и гемолитической активностью. Тогда как у пациентов, протезирующихся с помощью несъемных конструкций с опорой на зубы, несмотря на имеющуюся тенденцию к снижению данного показателя, его значения остаются выше нормы.

Также у всех пациентов отмечается нормализация показателя изоСп/Сп, что означает восстановление преэпителиального слоя защиты.

Оценка профиля КЖК всех пациентов после лечения показывает снижение АИ в сторону слабо отрицательных значений, по сравнению с результатами до лечения, когда окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды был смещен в отрицательную сторону. Данные результаты обусловлены ростом аэробной факультативной и остаточной (условно-патогенной) аэробной микрофлоры.

Таблица 2

Изменение состава ротовой жидкости у пациентов с генерализованным пародонтитом и включенными дефектами зубных рядов после протезирования с помощью мостовидных протезов и ортопедических конструкций на дентальных имплантатах

Монокарбоновые кислоты	Абсолютное содержание, мг/г					Относительное содержание, ед.				
	Норма	Результат при протезировании мостовидными протезами		Результат при протезировании дентальной имплантацией		Норма	Результат при протезировании мостовидными протезами		Результат при протезировании дентальной имплантацией	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
С2 (уксусная)	0,89 ± 0,045	0,59 ± 0,05	0,36 ± 0,05	0,504 ± 0,07	1,891 ± 0,041	0,81 ± 0,041	0,747 ± 0,004	0,849 ± 0,003	0,78 ± 0,006	0,87 ± 0,005
С3 (пропионовая)	0,16 ± 0,008	0,015 ± 0,008	0,048 ± 0,003	0,122 ± 0,02	0,145 ± 0,007	0,145 ± 0,007	0,19 ± 0,004	0,129 ± 0,002	0,189 ± 0,0002	0,111 ± 0,0002
С4 (масляная)	0,04 ± 0,002	0,005 ± 0,0	0,008 ± 0,003	0,02 ± 0,003	0,041 ± 0,002	0,045 ± 0,002	0,063 ± 0,0002	0,021 ± 0,0002	0,031 ± 0,005	0,019 ± 0,004
ИзоСn Σ(изоС4 + +изоС5 + +изоС6)	0,191 ± 0,0096	0,007 ± 0,002	0,023 ± 0,002	0,018 ± 0,0002	0,003 ± 0,0003	0,050 ± 0,003	0,079 ± 0,001	0,058 ± 0,002	0,027 ± 0,009	0,014 ± 0,005

	Норма	Результат при протезировании мостовидными протезами		Результат при протезировании дентальной имплантацией	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИзоСn/Сn	1,300 ± 0,065 ед.	1,0 ± 0,6 ед.	2,3 ± 0,4 ед.	0,818 ± 0,03 ед.	1,548 ± 0,09 ед.
ИзоС5/С5	до 3,1 ед.	5 ± 0,8 ед.	4,1 ± 0,3 ед.	16 ± 0,9 ед.	1,0 ± 0,3 ед.
Общее содержание Σ(С2+..С6)	1,4 ± 0,07 мг/г	0,088 ± 0,05 мг/г	0,397 ± 0,09 мг/г	0,666 ± 0,03 мг/г	2,1 ± 0,097 мг/г
Анаэробный индекс (С2–С4)	–0,223(±0,0112) ед.	–0,338 ± 0,005 ед.	–0,177 ± 0,004 ед.	–0,281 ± 0,006 ед.	–0,149 ± 0,003 ед.

Заключение

Изменение состава микрофлоры в полости рта может служить основным фактором в развитии воспалительных реакций в пародонте. Определение активности микрофлоры за счет изучения выделяемых ими продуктов жизнедеятельности, таких как КЖК, позволяет оценить степень воспаления в тканях пародонта. Таким образом, изучение КЖК в ротовой жидкости может использоваться для диагностики воспалительных заболеваний пародонта.

Также изучение спектра КЖК после проведенного лечения и ортопедической реабилитации выявило существенное снижение титра и активности пародонтопатогенной микрофлоры в полости рта. Причем лучшие результаты отмечены у пациентов, протезировавшихся с помощью ортопедических конструкций на дентальных имплантатах.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что протезирование на дентальных имплантатах является более предпочтительным методом ортопедической реабилитации у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Список литературы

1. Грудянов А.И. Овчинникова В.В., Дмитриева. Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 80 с.

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

3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: МИА., 1998. – 256 с.

4. Григорьян А.С. Роль и место феномена повреждения в патогенезе заболевания пародонта // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 6–8.

5. Socransky S.S., Smith C., Haffajee A.D. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease // Clin. Periodontal. – 2002. – Vol. 29, № 3. – P. 260–268.

6. Kurita-Ochiai T., Fukushima K., Ochiai K. // J. Dent Res. – 1995 – №74: 7. – С. 1367-1373.

7. Bohmig G.A., Wekerle T., Saemann M.D. // Transplantation. – 1996. – №9: 11. – P. 318-322.

References

1. Grudjanov A.I., Ovchinnikova V.V., Dmitrieva. N.A. Antimikrobnaja i protivovospalitel'naja terapija v parodontologii // M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2004. 80 p.

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

3. Ivanov V.S. Zabolevanija parodonta // M.: MIA., 1998. 256 p.

4. Grigor'jan A.S. Rol i mesto fenomena povrezhdenija v patogeneze zabolevanija parodonta // Stomatologija. 1999. no. 1. pp. 6–8.

5. Socransky S.S., Smith C., Haffajee A.D. Subgingival microbial profiles in refractory periodontal disease // Clin. Periodontal. 2002. Vol. 29, no. 3. pp. 260–268.

6. Kurita-Ochiai T., Fukushima K., Ochiai K.J. Dent Res 1995 74: 7: pp. 1367–1373.

7. Bohmig G.A., Wekerle T., Saemann M.D. Transplantation 1996 9: 11: pp. 318-322.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 09.04.2012.

УДК 612.178

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ УРОВНЕЙ РЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРИТМА ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ВОЗДУШНО-ДЕСАНТНЫХ ВОЙСК

Бутова О.А., Гришко Е.А.

ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», Ставрополь, e-mail: Grlena@list.ru

Проведен сравнительный анализ вариабельности сердечного ритма у военнослужащих по контракту Министерства обороны Российской Федерации с целью выявления влияния военно-профессиональных факторов на механизмы регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. У военнослужащих Воздушно-Десантных Войск выявлено снижение гуморальных влияний в условиях физиологического покоя и разнонаправленные изменения звеньев вегетативной нервной системы при выполнении пробы с гипервентиляцией, свидетельствующие о дисфункции неспецифических систем головного мозга с тенденцией к ваготонии. Проведенный спектральный анализ мощности кардиоритма в условиях физиологического покоя выявил доминирование третьего уровня центрального контура, а выполнение пробы привело к снижению роли автономного контура регуляции кардиоритма. Следовательно, под действием военно-профессиональных факторов формируется «системный след» адаптации, в виде дисбаланса вегетативного обеспечения с преобладанием симпатической модуляции.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спектральный анализ кардиоритма, военнослужащие, вегетативная нервная система

SYSTEMATIC APPROACH TO EVALUATION OF CARDIAC RHYTHM LEVEL CONTROL OF AIRBORNE FORCES MILITARY PERSONNEL

Butova O.A., Grishko E.A.

Stavropol State University, Stavropol, e-mail: Grlena@list.ru

Comparative analysis was carried out in respect of cardiac rhythm variability of contract soldiers of the Ministry of Defense of the Russian Federation in order to identify professional military factors affecting cardiovascular system mechanisms. It was discovered that humoral exposure among the soldiers of airborne forces was decreased at physiologic resting conditions as well as multidirectional modifications of neurovegetative system parts were found during hyperventilation tests that is indicative of brain nonspecific systems dysfunction with the tendency to parasympathotonia. Spectroscopic analysis of cardiac rhythm strength at physiologic resting conditions showed domination of central regulation level and loading tests led to decrease of implication of autonomous regulation of cardiac rhythm. It follows that «systemic trace» of adaptation is formed in the nature of vegetative disorders with domination of symptomatic modulation under the effect of professional military factors.

Keywords: cardiac rhythm variability, spectroscopic analysis of cardiac rhythm, soldiers, neurovegetative system

Ведущими критериями здоровья являются адаптационные возможности и функциональные резервы организма. Особое значение изучения физиологических параметров организма приобретает в отношении лиц, выполняющих специальные задачи в боевой обстановке, для высокой надежности которых необходим определенный уровень профессионального здоровья. Следовательно, актуальным и практически значимым представляется выявление морфофункциональных особенностей организма, способствующих, в известной степени, организации индивидуального подхода в мониторинге состояния здоровья с целью контроля, охраны и прогноза, а также целенаправленного повышения резистентности организма.

Целью нашего исследования явилось физиологическое обоснование влияния военно-профессиональных факторов на деятельность сердечно-сосудистой системы.

Материал и методы исследования

В ходе нашего исследования проведен сравнительный анализ показателей вариабельности сердечного ритма и спектральных характеристик пульсограмм у военнослужащих Министерства обороны, относящихся к периоду 1 зрелости (22–35 лет), проходящих службу по контракту в условиях профессиональной армии. Первую группу (n = 70) составили военнослужащие, проходящие службу в Воздушно-Десантных Войсках (ВДВ) – высокомобильном роде войск быстрого реагирования, что предусматривает постоянную боевую готовность, ненормированный рабочий день, воздушно-десантную подготовку, интенсивные физические нагрузки, нервно-эмоциональное напряжение, связанные с готовностью выполнить боевую задачу в любое время за пределами Российской Федерации. Для сравнения сформирована группа военнослужащих, прошедших многоуровневое медицинское обследование и по заключению военно-врачебной комиссии признанных «абсолютно здоровыми» для дальнейшего прохождения службы на контрактной основе в общевойсковом учебном центре по подготовке младшего командного состава (n = 58).

Исследование проводилось на базах лаборатории «Патологическая физиология» учебно-научного центра «Медицинская биохимия и фармация» ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», медицинской роты десантно-штурмового полка, дислоцированного на территории Ставропольского гарнизона, с помощью комплекса «Варикард – ВК 2,5».

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ параметров вариационной пульсометрии у военнослужащих исследуемых групп в покое выявил у военнослужащих 2 группы достоверное увеличение показателей моды (Мо), что свидетельствует о повышении роли гуморального канала связи в регуляции кардиоритма (табл. 1). Сравнительный межгрупповой анализ при выполнении нагрузочной пробы с гипервентиляцией, выявляющей функциональные резервы сердечнососудистой системы [1, 4], установил, что в регуляции кардиоритма военнослужащих 2 группы снижается степень симпатической модуляции, что выражается в увеличении показателей СКО с 55,00 ± 4,03 до 68,33 ± 4,12 мс и достоверном снижении индекса напряжения регуляторных систем с 159,71 ± 23,47 до 93,82 ± 11,55 у.е. и подтверждается выявленным патологическим (асимпатикотоническим) вариантом вегетативной реактивности.

Таблица 1

Показатели вариационной пульсометрии и артериального давления у военнослужащих исследуемых групп в покое и при проведении нагрузочной пробы

Показатели	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ЧСС, мин	СКО, мс	Мо, мс	Амо, %	ΔХ, мс	ИН, у.е.
1 группа до пробы	118,54 ± 1,90	77,79 ± 1,61	75,71 ± 1,68	53,46 ± 4,29	810,56 ± 19,43	38,52 ± 0,54	278,38 ± 20,67	140,84 ± 45,71
1 группа после пробы	118,79 ± 2,11	76,93 ± 1,50	77,12 ± 1,72	79,29 ± 6,25	818,98 ± 22,90	43,96 ± 0,90	392,74 ± 27,03	92,89 ± 11,83
P				≤ 0,05		≤ 0,05	≤ 0,05	
2 группа до пробы	119,04 ± 0,45	74,62 ± 1,24	70,60 ± 1,40	55,00 ± 4,03	863,04 ± 20,17	37,84 ± 0,73	285,65 ± 21,23	159,71 ± 23,47
2 группа после пробы	120,01 ± 1,35	75,77 ± 1,04	72,82 ± 1,38	68,33 ± 4,12	857,19 ± 16,62	38,46 ± 0,80	336,38 ± 18,27	93,82 ± 11,55
P				≤ 0,05				≤ 0,05
P1			≤ 0,05		≤ 0,05			
P2			≤ 0,05			≤ 0,05		

Примечания:

P – уровень достоверности различий показателей до и после проведения нагрузочной пробы;

P1 – уровень достоверности различий показателей у военнослужащих исследуемых групп до проведения нагрузочной пробы;

P2 – уровень достоверности различий показателей у военнослужащих исследуемых групп после проведения нагрузочной пробы.

Складывается впечатление, что в изучаемом периоде онтогенеза военно-профессиональные факторы оказывают влияние на характер изменения механизмов регуляции кардиоритма. Так, с учетом степени активации симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС), выявлении симпатикотонического (в пределах физиологической нормы) варианта вегетативной реактивности у военнослужащих 1 группы обнаружена компенсаторная реакция со стороны сердечно-сосудистой системы. Симпатикотонический вариант вегетативной реактивности преобладает и у обследованных нами ранее военнослужащих ВДВ по призыву [3]. Напротив, снижение симпатической модуляции, асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности, у военнослужащих 2 группы указывает на снижение функционального резерва сердечно-сосудистой системы [2].

Таким образом, выполнение нагрузочной пробы военнослужащими ВДВ на фоне снижения гуморальных влияний в условиях физиологического покоя, вызвало разнонаправленные изменения звеньев ВНС. Если степень активности парасимпатического отдела ВНС возросла в 1,4 раза, то симпатическая модуляция увеличилась в 1,1 раза, что представляется, с физиологической точки зрения, неоправданным и свидетельствует о дисфункции неспецифических систем головного мозга с тенденцией к ваготонии. Справедливо полагать, что в регуляторных механизмах кардиоритма военнослужащих ВДВ в условиях физиологического покоя снижена роль гуморальных влияний, а после выполнения нагрузки доминируют вагусные воздействия. Вероятно, этим объясняется отсутствие реакции на нагрузку периферических аппаратов сердечно-сосудистой системы.

Проведенный спектральный анализ мощности кардиоритма (табл. 2) выявил, что в условиях физиологического покоя в регуляции кардиоритма военнослужащих ВДВ доминирует третий уровень центрального контура, характеризующий внутрисистемный гомеостаз единой функциональной

кардиореспираторной системы. У военнослужащих 2 группы мощность VLF волн минимальна, влияния HF и LF составляющих спектра на общую вариабельность ритма сердца уравновешены, что свидетельствует о ненапряженном вегетативном балансе.

Таблица 2

Показатели спектрального анализа ЭКГ у военнослужащих исследуемых групп

Показатели	HF%	LF%	VLF%
1 группа до пробы	30,12 ± 2,00	48,39 ± 1,71	21,49 ± 1,35
1 группа после пробы	22,50 ± 2,05	52,69 ± 1,96	24,81 ± 1,63
P	≤ 0,05		
2 группа до пробы	41,11 ± 2,28	38,65 ± 1,57	20,24 ± 1,43
2 группа после пробы	29,20 ± 2,21	42,90 ± 1,96	27,89 ± 2,10
P	≤ 0,05		≤ 0,05
P1	≤ 0,05	≤ 0,05	
P2	≤ 0,05	≤ 0,05	

Примечания:

P – уровень достоверности различий показателей до и после проведения нагрузочной пробы;

P1 – уровень достоверности различий показателей у военнослужащих исследуемых групп до проведения нагрузочной пробы;

P2 – уровень достоверности различий показателей у военнослужащих исследуемых групп после проведения нагрузочной пробы.

Следовательно, вегетативный тонус формируется сегментарными симпатико-парасимпатическими механизмами саморегуляции, что соответствует данным, опубликованным в доступной нам литературе [4] .

Выполнение нагрузочной пробы военнослужащими ВДВ привело к снижению роли автономного контура в 1,3 раза, при отсутствии достоверных изменений в уровнях центрального контура. Иная закономерность выявлена у военнослужащих 2 группы при выполнении гипервентиляции. На фоне снижения роли автономного контура в 1,4 раза достоверно увеличилось представительство VLF-волновой составляющей (в 1,4 раза), отражающей второй уровень центрального контура, характеризующего межсистемный гомеостаз кардиореспираторной и гипоталамо-гипофизарной систем. Выявленное нами увеличение VLF-волн указывает на возрастание степени эмоционального напряжения у военнослужащих 2 групп, что сопоставимо с результатами Хаспековой Н.Б. (2003) [5], в исследованиях которой отмечается возрастание представленности VLF-волн в условиях острого и хронического эмоционального стресса.

Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что в условиях длительной интенсивной физической нагрузки и нервно-эмоционального напряжения, обусловленных спецификой прохождения военной службы в Воздушно-Десантных Войсках, формируется «системный след» адаптации, проявляющийся в расходовании значительных запасов функциональных резервов сердечно-сосудистой системы в виде дисбаланса вегетативного обеспечения с преобладанием симпатической модуляции.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Функциональные резервы организма и теория адаптации // Вестник восстановительной медицины.– 2004. – №3. – С. 4–11.

2. Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. – М.: Медицина, 1987. – 448 с.

3. Бутова О.А., Гришко Е.А. Типы приспособительных реакций системы вегетативной регуляции у военнослужащих Ставропольского гарнизона // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии: сборник научных работ. Томск. – 2004. – Т.3. – № 2. – С. 226–228.

4. Хаспекова Н.Б., Диагностическая информативность мониторирования вариабельности ритма сердца // Вестник аритмологии. – 2003. – №32. – С. 15–23.

5. Шалдин В.И. Клиническая проба с форсированным дыханием в спортивной практике // Теория и практика физической культуры. – 2000. – №4. – С.42–44.

References

1. Agadzhanjan N.A., Baevskij R.M., Berseneva A.P. Funkcionalnye rezervy organizma i teorija adaptacii // Vestnik vosstanovitelnoj mediciny. 2004. no. 3. pp. 4–11.

2. Belokon N.A., Kuberger M.B. Bolezni serdca i sosudov u detej. M.: Medicina, 1987. 448 p.

3. Butova O.A., Grishko E.A. Tipy prisposobitelnyh reakcij sistemy vegetativnoj reguljacii u voennosluzhawih Stavropolskogo garnizona // Sbornik nauchnyh rabot «Aktualnye problemy biologii, mediciny i jekologii». Tomsk. 2004. T.3. no. 2. P. 226–228.

4. Haspekova N.B., Diagnosticheskaja informativnost monitorirovanija variabelnosti ritma serdca // Vestnik aritmologii. 2003. no. 32. pp. 15–23.

5. Shaldin V.I. Klinicheskaja proba s forsirovannym dyhaniem v sportivnoj praktike // Teorija i praktika fizicheskoj kultury. 2000. no. 4. pp. 42–44.

Рецензенты:

Щетинин Е.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», г. Ставрополь;

Губарева Л.И., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой психофизиологии ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 05.07.2012.

УДК 616.36–002.1–07:615.009

ИНТЕГРАЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ДИАГНОЗЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А

[1]Василец Н.М., [1]Толоконская Н.П., [1,2]Хохлова Н.И., [2]Пупышев А.Б., [1]Усолкина Е.Н., [1]Губарева Е.А., [1]Мичурина С.В.

[1]НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», Новосибирск, e-mail: ydif@mail.ru

С целью интегральной клинической оценки эндогенной интоксикации (ЭИ) при вирусном гепатите А (ВГА) у 104 взрослых больных были изучены симптомы острой фазы в сопоставлении с результатами динамической оценки биохимических показателей ЭИ и данными об исходной соматической патологии. С применением интегральной клинической оценки установлен высокий уровень ЭИ до периода ранней реконвалесценции, что подтверждено отклонениями от нормы средних показателей малонового диальдегида, эффективной концентрации альбумина и резерва связывания альбумина в динамике болезни, $p < 0,05$. Средние показатели связывающей способности альбумина были ниже у больных тяжелой формой болезни ($n = 24$) по сравнению со среднетяжелой ($n = 80$), $p < 0,05$, что продемонтрировало их диагностическую значимость в прогнозировании и оценке тяжести ВГА в разгаре болезни. Установлена достоверно большая частота тяжелых форм болезни и более выраженные изменения средних величин биохимических показателей ЭИ в подгруппах больных ВГА с хроническими заболеваниями, обусловленными эндогенными инфекциями, с дегенеративными заболеваниями и токсическими воздействиями по сравнению с оппозитными группами, $p < 0,05$, что способствует уточнению давности и причин ЭИ у больных ВГА.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, интегральная оценка, эндогенная интоксикация, соматическая патология, диагноз, прогноз

INTEGRAL CLINICAL ESTIMATION OF ENDOGENIC INTOXICATION IN DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS A

[1]Vasilets N.M., [1]Tolokonskaya N.P., [1,2]Khokhlova N.I., [2]Pupyshev A.B., [1]Usolkina E.N., [1]Gubareva E.A., [1]Michurina S.V.

[1]Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru;

[2]Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, e-mail: ydif@mail.ru

With the purpose of integral clinical estimation of endogenic intoxication (EI) in viral hepatitis A (VHA) the symptoms of acute phase, the biochemical indicators of EI and the facts about preceding somatic diseases were studied in 104 patients. As a result of integral clinical estimation the high level of EI had been observed until the period of early reconvalescence. It had been confirmed by changes of the middle values of malone dialdehyde level in serum, albumin effective concentration, albumin binding reserve in the dynamics of the disease in comparison with normal ones ($p < 0,05$). The middle values of albumin effective concentration and albumin binding reserve were less in patients with severe form of the disease ($n = 24$) in comparison with the patients with middle gravity form ($n = 80$), $p < 0,05$, what proved their diagnostic importance in prognosis and severity estimation of VHA in acute phase. The more significant changes of middle values of EI biochemical indicators and more frequency of VHA severe forms were revealed in patients with chronic diseases connected with endogenic infections, degenerative diseases and toxic loading in comparison with opposite groups ($p < 0,05$), what contributes to clarify the length and causes of EI in VHA patients.

Keywords: viral hepatitis A, integral estimation, endogenic intoxication, somatic diseases, diagnosis, prognosis

В последнее десятилетие наблюдаются существенные изменения характера течения вирусного гепатита А (ВГА), в частности, увеличение доли нетипичных, тяжелых форм и даже регистрация фулминантных случаев [5, 6]. С другой стороны, за внешним однообразием клинических проявлений, нередко стертым течением ВГА, порой стоит неблагоприятное качество болезни, неопределенность исходов, что делает оценку внешних симптомов недостаточной для решения практических задач. При общем низком уровне здоровья современного человека острые вирусные гепатиты развиваются уже на фоне сочетанной соматической патологии, сопряженной с эндогенной интоксикацией (ЭИ) на уровне внеклеточного матрикса и клеток [3, 4, 7]. Это предполагает системные нарушения саморегуляции, реактивности организма и иммунитета в целом и имеет прямое отношение к формированию варианта и исхода инфекционного заболевания [2]. С этих позиций актуальна научная задача поиска принципиально новой системы интегральной клинической оценки ЭИ как главного критерия клинического диагноза, что послужит раннему прогнозированию и оценке

степени тяжести ВГА, а также формированию основ терапии, рассчитанной на долгосрочный благоприятный прогноз в отношении здоровья человека в целом.

Цель исследования – изучить взаимосвязь выраженности эндогенной интоксикации при вирусном гепатите А с тяжестью болезни и наличием исходной соматической патологии.

Материал и методы исследования

В исследование включены 104 больных желтушной формой ВГА, из них 58 женщин и 46 мужчин в возрасте от 16 до 55 лет (средний возраст 27,4 ± 0,9 лет). Диагноз ВГА у всех больных был подтвержден выявлением IgM к HAV методом ИФА. У 80 пациентов диагностирована среднетяжелая форма ВГА, у 24 – тяжелая форма ВГА.

С целью выявления причин ЭИ и возможностей раннего прогнозирования тяжести ВГА была использована интегральная клиническая оценка ЭИ, которая предполагала детальное изучение клинических симптомов острой фазы и стандартных биохимических показателей функционального состояния печени в сопоставлении с частотой, хронологией и характером определенных видов исходной соматической патологии:

1) острых инфекционных заболеваний (ОИЗ);

2) хронических воспалительных заболеваний (ХВЗ), обусловленных активацией эндогенных инфекций;

3) заболеваний пищеварительной системы, являющейся ключевой системой дезинтоксикации и иммунитета;

4) хронических заболеваний (ХЗ) дегенеративного характера (с выраженными атрофическими, склеротическими и опухолевыми процессами);

5) длительных токсических воздействий на организм (алкоголизм, наркомания).

Принятая система клинического анализа была дополнена определением интегральных биохимических показателей ЭИ в сопоставлении с клиническими фактами: тяжестью болезни, периодами ВГА и определенными видами исходной соматической патологии. Для оценки уровня ЭИ определяли в сыворотке крови содержание гидрофильного токсичного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА) по методике H.Esterbauer (1976). Для оценки функциональной способности альбумина к связыванию гидрофобных токсинов определяли эффективную концентрацию альбумина (ЭКА) флюоресцентным методом на флюориметре «Hitachi MPF-4» с использованием набора реактивов «Альбумин-Зонд» (Москва). По соотношению ЭКА и общей концентрации альбумина определяли резерв связывания альбумина (РСА) – удельный показатель, отражающий долю свободных центров альбумина [1].

Исследования МДА, ЭКА, РСА проводились в динамике острой фазы: 1-е исследование – в период разгара болезни (при поступлении в стационар, на 2–4 день желтушного периода), 2-е – через 8–10 дней (в периоде угасания клинических проявлений), 3-е – еще через 8–10 дней (в периоде ранней реконвалесценции). Группу контроля составили 20 клинически здоровых лиц в возрасте от 22 до 56 лет, у которых не выявлялись маркеры вирусных гепатитов А, В и С.

Статистическая обработка данных проводилась с применением прикладной программы STATISTICA-5,5 с определением достоверности различий по критериям Манна-Уитни и χ^2.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ клинических проявлений в преджелтушном периоде и разгаре ВГА выявил их значительное сходство при среднетяжелом и тяжелом течении. Достоверная разница между подгруппами среднетяжелого и тяжелого ВГА была лишь в частоте анорексии (33,3% против 54,2%), интенсивности и продолжительности желтухи (17,7 ± 1,0 дней против 12,87 ± 0,5 дней), а также продолжительности слабости и снижения аппетита на фоне желтухи (6,57 ± 0,4 против 9,37 ± 0,9 дней и 4,97 ± 0,6 против 8,57 ± 0,7 дней). При тяжелом ВГА средние значения показателей функциональных проб печени – аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего и прямого билирубина – были достоверно выше, а альбумина и протромбинового индекса – достоверно ниже в периоде разгара болезни (табл. 1).

Таблица 1

Средние значения стандартных биохимических показателей при среднетяжелом и тяжелом ВГА (M ± m)

Показатели	Референсные значения	Среднетяжелый ВГА (n = 80)	Тяжелый ВГА (n = 24)
Билирубин общий, мкм/л	4,0–25,7	118,6 ± 11,4	162,2 ± 15,9**
Билирубин прямой, мкм/л	0,0–5,1	78,0 ± 4,0	122,0 ± 11,5**
Аланинаминотрансфераза, ед./л	9,0–43,0	1994,5 ± 97,1	3566,7 ± 300,2**
Аспартатаминотрансфераза, ед./л	10,0–34,0	1098,2 ± 86,2	2517,2 ± 331,7*
Тимоловая проба, ед.	0,1–4,0	15,0 ± 1,2	14,7 ± 10,0
Щелочная фосфатаза, ед./л	70,0–270,0	491,1 ± 21,0	440,5 ± 30,8
Гаммаглутамилтранспептидаза, ед./л	7,0–50,0	281,6 ± 20,3	190,7 ± 18,7*
Протромбиновый индекс, %	85,0–110,0	81,9 ± 2,0	72,4 ± 2,1**
Общий белок, г/л	65,0–85,0	76,3 ± 0,7	78,2 ± 0,6
Альбумин, г/л	35,0–50,0	42,1 ± 0,7	39,3 ± 0,6*

Примечание. * – достоверность различий между подгруппами $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

При анализе биохимических показателей ЭИ было выявлено, что уровень МДА в периоде разгара ВГА был повышен в целом по группе у всех пациентов и варьировал в примерно одинаковых интервалах при среднетяжелом течении (от 4,1 до 13,1 ммоль/л) и при тяжелом (от 3,9 до 13,5 ммоль/л), в группе контроля от 1,4 до 3,8 ммоль/л. В динамике болезни уровень МДА оставался в большинстве случаев выше нормы независимо от тяжести вплоть до периода ранней реконвалесценции, при этом его средний уровень достоверно отличался от группы контроля во все периоды болезни. Достоверных отличий между средними значениями МДА при всех 3-х исследованиях в зависимости от тяжести ВГА не наблюдалось (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели эндогенной интоксикации в динамике заболевания с учетом степени тяжести ВГА ($M \pm m$)

Группы исследованных	Показатели	1-е исследование	2-е исследование	3-е исследование
Группа контроля (n = 20)	МДА (ммоль/л)	2,8 ± 0,2	-	-
	ЭКА (г/л)	44,3 ± 1,6	-	-
	РСА (усл.ед.)	0,89 ± 0,02	-	-
Больные ВГА (n = 104)	МДА	7,9 ± 0,2**	6,3 ± 0,2**	5,4 ± 0,2*
	ЭКА	36,9 ± 0,6**	38,6 ± 0,6*	40,7 ± 0,6*
	РСА	0,83 ± 0,01*	0,84 ± 0,01*	0,85 ± 0,01*
Тяжелый ВГА (n = 20)	МДА	8,1 ± 0,4	6,6 ± 0,5	5,6 ± 0,6
	ЭКА	34,9 ± 0,7*	37,2 ± 1,0	35,4 ± 1,1*
	РСА	0,81 ± 0,01*	0,81 ± 0,02*	0,78 ± 0,02*
Среднетяжелый ВГА (n = 80)	МДА	7,9 ± 0,3	6,2 ± 0,3	5,5 ± 0,3
	ЭКА	37,3 ± 0,5	38,9 ± 0,6	40,9 ± 0,8
	РСА	0,85 ± 0,01	0,86 ± 0,01	0,87 ± 0,01

Примечание. * – достоверность различий между подгруппами $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

В отличие от МДА, показатель ЭКА, характеризующий загруженность молекулы альбумина токсичными лигандами, в периоде разгара ВГА был снижен только у 41,3% больных и варьировал в целом по группе от 22,5 до 56 г/л (в группе контроля от 35 до 51 г/л). При тяжелом ВГА по сравнению со среднетяжелым средние показатели ЭКА были достоверно ниже в периодах разгара и ранней реконвалесценции (см. табл. 2), что подтверждало его значимость в прогнозировании тяжести и более точной ее оценке. В подгруппе тяжелого ВГА в периоде ранней реконвалесценции также была больше доля лиц со сниженным ЭКА (33,3% против 10,5%, $p < 0,05$).

Показатель РСА был снижен в периоде разгара ВГА еще реже (28,3%) и варьировал в целом по группе от 0,50 до 0,98 усл. ед. (в контроле – от 0,8 до 0,98 усл. ед.), но при этом средние значения РСА были достоверно ниже, чем в группе контроля, при всех 3-х исследованиях. Была выявлена диагностическая значимость показателя РСА в разграничении тяжелых и среднетяжелых форм, о чем свидетельствовало достоверное снижение средних показателей РСА при тяжелом ВГА по сравнению со среднетяжелым во все периоды болезни (см. табл. 2). К периоду ранней реконвалесценции доля лиц со сниженным РСА была также достоверно больше в группе тяжелого ВГА по сравнению со среднетяжелым (41,6% против 13,2%).

По результатам детального анализа частоты, хронологии и характера исходной соматической патологии у большинства больных ВГА были установлены значительные отклонения в состоянии здоровья. Так, по мере негативных изменений реактивности организма менялся характер ОИЗ: наблюдалось затяжное их течение, исчезновение лихорадки, трудности в терапии. В 30,8% случаев ОИЗ (острые риниты, фарингиты, тонзиллиты, отиты, бронхиты и др.) уже на протяжении 5 и более лет протекали без фебрильной температуры. Это часто было сопряжено с нарастанием частоты ХВЗ, обусловленных эндогенной инфекцией (хронический тонзиллит, бронхит, холецистит, пиелонефрит, аднексит и др.). Тяжелое течение ВГА у больных с ХВЗ, обусловленными эндогенными инфекциями, регистрировалось чаще, чем в группе сравнения, однако эти отличия не были достоверными. Особая глубина нарушений реактивности предполагалась у 4 больных тяжелой формой ВГА (3,8% случаев) с полным отсутствием ОИЗ на протяжении более 5 лет в сочетании с наличием ХЗ внутренних органов.

Важным дополнительным аргументом, свидетельствующим в пользу исходной не-

состоятельности дезинтоксикации организма у больных ВГА, являлась различная патология пищеварительной системы (хронические гастрит, дуоденит, холангиохолецистит, панкреатит, язвенная болезнь и др.), которая наблюдалась в 64,4% случаев. При этом у 41,4% больных ВГА отмечалось поражение желчевыводящей системы (ЖВС). В 15,4% случаев патология ЖВС сочеталась с давними хроническими запорами. У этих больных тяжелая форма ВГА регистрировалась достоверно чаще по сравнению с оппозитной группой (50,0% против 22,8%).

Еще более высокой по сравнению с оппозитной группой была частота тяжелой формы ВГА у пациентов с наличием ХЗ дегенеративного характера, таких как гормонозависимая бронхиальная астма, сахарный диабет 2 типа, эпилепсия, артериальная гипертония 3 степени, деформирующий остеоартроз суставов (63,6% против 18,3%, $p < 0,05$).

При изучении биохимических показателей ЭИ в зависимости от наличия отдельных видов соматической патологии выявлены достоверно более низкие средние показатели ЭКА и РСА у больных с наличием ХВЗ, обусловленных эндогенными инфекциями, в периодах разгара и угасания клинических проявлений по сравнению с оппозитной группой. А в подгруппе пациентов ВГА с наличием ХЗ дегенеративного характера установлены достоверно более низкие средние показатели ЭКА и РСА в период угасания клинических проявлений и достоверно более низкий средний ЭКА даже при полном их купировании (табл. 3).

Таблица 3

Динамика биохимических показателей эндогенной интоксикации при ВГА с учетом определенных видов соматической патологии (M ± m)

Группы исследованнных	Показатели	1-е исследование	2-е исследование	3-е исследование
С хроническими заболеваниями, обусловленными эндогенной инфекцией (n = 49)	МДА	8,1 ± 0,4	6,9 ± 0,3	5,6 ± 0,3
	ЭКА	35,0 ± 0,7*	36,9 ± 0,8*	40,0 ± 1,5
	РСА	0,82 ± 0,01	0,82 ± 0,02	0,83 ± 0,02
Без хронических заболеваний, обусловленных эндогенной инфекцией (n = 55)	МДА	8,1 ± 0,4	6,0 ± 0,4	5,4 ± 0,7
	ЭКА	37,8 ± 1,0	40,4 ± 1,0	40,2 ± 1,3
	РСА	0,84 ± 0,01	0,85 ± 0,02	0,86 ± 0,01
С дегенеративными заболеваниями (n = 11)	МДА	8,2 ± 0,4	7,4 ± 0,7	7,2 ± 0,6
	ЭКА	34,6 ± 1,6	33,9 ± 1,0*	36,1 ± 1,2*
	РСА	0,81 ± 0,03	0,78 ± 0,02*	0,79 ± 0,03
Без дегенеративных заболеваний (n = 93)	МДА	8,2 ± 0,3	6,3 ± 0,3	5,4 ± 0,4
	ЭКА	36,3 ± 0,7	39,4 ± 0,7	39,9 ± 0,7
	РСА	0,83 ± 0,01	0,84 ± 0,01	0,84 ± 0,02
С токсическими воздействиями (n = 9)	МДА	6,3 ± 0,5	5,4 ± 0,6	5,7 ± 0,7
	ЭКА	34,1 ± 0,9	38,3 ± 1,0	33,8 ± 0,7*
	РСА	0,79 ± 0,03	0,83 ± 0,03	0,68 ± 0,03*
Без токсических воздействий (n = 95)	МДА	8,1 ± 0,4	6,4 ± 0,3	5,4 ± 0,4
	ЭКА	36,9 ± 1,0	38,4 ± 1,9	40,2 ± 0,9
	РСА	0,85 ± 0,04	0,85 ± 0,04	0,86 ± 0,02

Примечание. * – достоверность различий между подгруппами $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

В группе больных ВГА с токсическими воздействиями (алкоголизм, наркомания) была установлена особая динамика средних показателей ЭКА и РСА: после их повышения в периоде угасания клинических симптомов, в периоде ранней реконвалесценции они вновь снижались даже ниже исходного уровня, что предполагало истощение резервов дезинтоксикационных механизмов у этих больных, тогда как в оппозитной группе отмечалась положительная динамика ЭКА и РСА (см. табл. 3).

Заключение

Таким образом, исследование лабораторных показателей ЭИ при ВГА, проведенное в новом клиническом аспекте, показало их диагностическую значимость для оценки уровня ЭИ и функционального состояния резервов дезинтоксикации, для выяснения причин формирования и длительного сохранения ЭИ. Так, с одной стороны, у больных ВГА выявлялись высокий уровень ЭИ и снижение резервов дезинтоксикационных механизмов вплоть до периода

ранней реконвалесценции, что подтверждалось повышением содержания в сыворотке крови МДА и снижением показателей связывающей способности альбумина, более выраженные при тяжелой форме болезни. С другой стороны, прослеживалась связь различных видов соматической патологии как с тяжестью течения ВГА, так и с изменениями биохимических показателей ЭИ. Полученные результаты научного исследования служат основанием для применения принципиально новой терапии, рассчитанной на саморегуляцию и разрешение ЭИ. Это предполагает получение кардинально более высокого лечебного эффекта не столько в быстром купировании симптомов острой фазы, сколько в содействии профилактике и исцелению хронических болезней, повышению здоровья в целом.

Список литературы

1. Добрецов Г.Е., Миллер Ю.И. Молекулярные основы флуоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 1994. – № 5. – С. 20–23.

2. Хайне Х. Учебник биологической медицины. – М.: Арнебия, 2008. – 244 с.

3. Хохлова Н.И., Толоконская Н.П., Лапицкая Н.М., Губарева Е.А. Вирусный гепатит А у взрослых на современном этапе // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 28–31.

4. Carrion A.F., Martin P. Viral Hepatitis in the Elderly // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 5. – P. 691–697.

5. 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. – № 8. – P. 254.

6. Jung Y.K., Kim J.S. Epidemiology and clinical features of acute hepatitis A: from the domestic perspective // Korean J. Hepatol. – 2009. – Vol. 15, №4. – P. 438–445.

7. Kim J.I., Kim Y.S., Jung Y.K. et al. Factors influencing the severity of acute viral hepatitis A // Korean J. Hepatol. – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 295–300.

References

1. Dobretsov G.E., Miller Yu.I. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 1994. no 5. pp. 20–23.

2. Khaine H. *Uchebnik biologicheskoy meditsiny* [Textbook of biological medicine]. Moscow, Arnebiya, 2008. 244 p.

3. Khokhlova N.I., Tolokonskaya N.P., Lapitskaya N.M., Gubareva E.A. *Infektsionnye bolezni.* 2006. no. 4. pp. 28–31.

4. Carrion A.F., Martin P. *Am. J. Gastroenterol.* 2012. no 5. pp. 691–697.

5. Hussain Z., Husain S.A., Almajhdi F.N., Kar P. *Virol. J.* 2011. no 8. pp. 254.

6. Jung Y.K., Kim J.S. *Korean J. Hepatol*. 2009. no 4. pp. 438–445.

7. Kim J.I. Kim Y.S., Jung Y.K. et al. *Korean J. Hepatol*. 2010. no 3. pp. 295–300.

Рецензенты:

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией функциональной морфологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 06.07.2012.

УДК 615.84; 577.1

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОТЕКАНИЯ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНЫХ И ПРООКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ ПЛАЗМЫ КРОВИ RATTUS NORVEGICUS ПРИ КОРРЕКЦИИ ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ МОДЕЛЬНОЙ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Вечканов Е.М., Сорокина И.А., Алилуев И.А., Парибек И.М., Лукаш А.И.
ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, e-mail: evechka@rambler.ru

Исследованы интенсивность протекания свободно-радикальных реакций и состояние про- и антиоксидантной системы плазмы крови крыс при модельной острой гипоксии и при её коррекции электроимпульсным воздействием (СКЭНАР-терапия). Определение биохимических показателей проводилось стандартными описанными методами. Установлено, что обменные процессы у крыс в остром периоде гипоксического синдрома характеризуются активизацией свободно-радикального окисления, изменением метаболизма углеводов и ксантина, подавлением активности ферментов антиоксидантной защиты. Показано, что электроимпульсное воздействие СКЭНАРом, путём постгипоксической коррекции метаболических процессов, способствует снижению тяжести гипоксического состояния и ингибированию свободно-радикального окисления у экспериментальных животных.Рекомендовано применение СКЭНАРа в соответствующем режиме при различных патологиях, сопровождающихся гипоксическим синдромом и активацией свободно-радикальных процессов.

Ключевые слова: СКЭНАР-воздействие, острая гипобарическая гипоксия, свободно-радикальные процессы (СРП), перекисное окисление липидов (ПОЛ), прооксидантная и антиоксидантная системы

THE INTENSITY OF FREE-RADICAL PROCESSES AND THE CONDITION OF ANTIOXIDANT AND PRO-OXIDANT SYSTEMS JF RATTUS NORVEGICUS PLASMA UNDER THE MODEL OF ACUTE HYPOXIA CORRECTED BY ELECTROIMPULSE IMPACT

Vechkanov E.M., Sorokina I.A., Aliluev I.A., Paribek I.M., Lukash A.I.
Southern Federal University, Rostov-on-Don, e-mail: evechka@rambler.ru

The intensity of the free-radical reactions and the state of pro-and antioxidant system of rat blood plasma under a model of acute hypoxia corrected by electropulse treatment (SCENAR-therapy) has been investigated. The determination of biochemical parameters was carried out by standard methods, described below. It was established that the metabolism in rats with acute hypoxic syndrome is characterized by activation of free radical oxidation, changes in xanthine and carbohydrate metabolism, the suppression of the activity of antioxidant enzymes. It was shown that the effects of SCENAR electropulse by posthypoxic correction of metabolic processes, contribute to reducing the severity of hypoxic conditions and the inhibition of free-radical oxidation in animals. It is recommended to use SCENAR in the corresponding mode in case of various pathologies involving hypoxic syndrome and the activation of free-radical processes.

Keywords: SCENAR effects, acute hypobaric hypoxia, free radical processes (CP), lipid peroxidation (LPO), prooxidant and antioxidant systems

В настоящее время оксидативный стресс считается ведущим фактором в развитии ряда патологических состояний. Его проявление выражается в нарушении динамического равновесия в системе прооксиданты-антиоксиданты в сторону свободно-радикального окисления, продукты которого обладают широким спектром повреждающего действия. Это приводит к окислительным модификациям биополимеров и, как следствие, к снижению стабильности и изменению физико-химических свойств мембран. Острое гипоксическое воздействие с последующей реоксигенацией, как правило, вызывает интенсивную генерацию активированных кислородных метаболитов, нарушения в ксантиноксидоредуктазной системе, катаболизме АТФ и глюкозы, а также недостаточность компонентов антиоксидантной системы. Однако какой из перечисленных источников является доминирующим, зависит от многих обстоятельств, в том числе режима гипоксии, реоксигенации, активности сигнальных систем, мощности и емкости антиоксидантной защиты, в значительной степени определяющих адаптационные возможности организма [6, 7].

Широкая представленность патологических состояний, включающих гипоксию разной этиологии, определяет актуальность поиска средств и методов повышения резистентности организма к гипоксии эндо- и экзогенного происхождения, путём постгипоксической коррекции метаболических сдвигов. Воздействовать на активность свободно-радикальных процессов и динамику равновесия системы прооксиди-

данты-антиоксиданты возможно как при помощи фармакологических препаратов, так и при использовании немедикоментозных методов лечения. В ходе проведения ряда исследований было установлено, что импульсные токи, электрические и магнитные поля оказывают выраженный положительный биологический эффект при гипоксии [12]. Одним из методов немедикаментозного лечения является импульсное воздействие на чувствительные и поверхностные двигательные нервные проводники кожи сериями нейроподобных биполярных колебаний тока различной частоты, которые изменяются в зависимости от величины ёмкостного сопротивления тканей в зоне воздействия. В качестве сигнала электроимпульсного воздействия используется импульсный биполярный ток без постоянной составляющей – СКЭНАР воздействие [1, 2, 4].

Целью настоящей работы явилось комплексное исследование интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню его молекулярных продуктов: малонового диальдегида (МДА), шиффовых оснований (ШО), диеновых конъюгатов (ДК); оценка функционального состояния мембран эритроцитов по уровню суммарной пероксидазной активности (СПА) и изучение состояния антиоксидантной системы плазмы крови экспериментальных животных на примере ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в условиях физиологической нормы, при острой гипобарической гипоксии (ГПО), как типового патологического процесса, и на фоне постгипоксического СКЭНАР-воздействия.

Материалы и методы исследования

Лабораторные животные. Эксперименты проводили на белых крысах, самцах Rattus norvegicus массой 180–200 г в возрасте 9 месяцев. Животные содержались в пластиковых клетках при стандартном режиме освещения и температуры, имели доступ к стандартному лабораторному корму ad libitum.

Дизайн эксперимента. Все подопытные животные были разделены на 5 групп:

1-я группа (n = 10) – контроль – интактные животные.

2-я группа (n = 10) – крысы, подвергнутые действию гипобарической гипоксии. Извлечение биологического материала осуществляли спустя 5 мин после сеанса гипоксии.

3-я группа (n = 10) – крысы, подвергнутые действию гипобарической гипоксии. Извлечение биологического материала осуществляли через 24 часа после сеанса гипоксии.

4-я группа (n = 10) – крысы, которым проводили 2 сеанса СКЭНАР-воздействия: время проведения первого сеанса составляло 10 мин, второй сеанс проводили через 18 часов в течение 10 мин. Извлечение биологического материала осуществляли через 6 часов после 2 сеанса СКЭНАР-воздействия.

5-я группа (n = 10) – крысы, подвергнутые действию гипобарической гипоксии и СКЭНАР-воздействию, которое проводили дважды: первое в течение первого часа после гипоксии, второе через 18 часов после гипоксии. Извлечение биологического материала осуществляли через 6 часов после 2 сеанса СКЭНАР-воздействия.

Выбор срока извлечения биологического материала

Извлечение биологического материала осуществляли спустя 5 мин после сеанса гипоксии (2 группа) с целью установления наличия гипоксического состояния и окислительного стресса, сопровождающихся соответствующими изменениями биохимических показателей. Извлечение биологического материала осуществляли спустя 24 часа после сеанса гипоксии (3 группа) с целью анализа динамики изменений биохимических показателей, после проведения контролируемой гипобарии. Исследование биоматериала у крыс 5 группы также проводилось спустя 24 часа после сеанса гипобарической гипоксии на фоне коррекции СКЭНАР-воздействием, с целью выявления влияния электроимпульсной терапии на восстановление биохимических показателей.

Моделирование гипоксии. Сеанс гипоксии осуществляли в режиме 230 мм рт. ст. (9000 м над уровнем моря) в течение 180 минут. Подопытные животные помещались в барокамеру объемом 10 л, снабженную щелочным поглотителем углекислоты. Декомпрессию и компрессию проводили в течение 15 мин. Изопрессия составляла 150 минут.

Методика проведения СКЭНАР-воздействия. Животные 3 и 4 группы получали сеансы СКЭНАР-воздействия с помощью аппарата «СКЭНАР-1 НТ» (ОКБ «Ритм», г. Таганрог) контактной стабильной методикой на эпилированную кожу в области позвоночника в режиме SW3, продолжительностью 10 мин.

Извлечение биологического материала. Кровь декапитированных экспериментальных животных собирали самотёком в стеклянные центрифужные пробирки с добавлением раствора гепарина из расчёта 25 ед./мл и центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин для получения плазмы.

Определение биохимических показателей. Определение уровней глюкозы, молочной кислоты и мочевой кислоты в плазме крови осуществляли с помощью коммерческих наборов реагентов: «Глюкоза GOD-PAP» НПФ «АБРИС+», «Молочная кислота» НПФ «АБРИС+», «Мочевая кислота UR-PAP» НПФ «АБРИС+». Концентрацию пировиноградной кислоты (ПВК) определяли с помощью коммерческого набора «Ольвекс». Количественное определение ксантина проводили микрометодом Williams (1950) в цельной крови в модификации Погореловой и соавт. (1983) [9]. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли в хлороформном экстракте по поглощению УФ света при длине волны 233 нм по Стальной (1977) [11]. Концентрацию шиффовых оснований определяли в хлороформном экстракте флуориметрическим методом при длине возбуждения 360 нм и длине эмиссии 440 нм по Bidlack (1973) [13]. Хлороформный экстракт готовили по методу Bligh и Dyer (1959) [14]. Уровень малонового диальдегида (МДА) оценивали по реакции с тиобарбитуровой кислотой по Стальной и Гаришвили (1977) [10]. Активность супероксиддисмутазы СОД оценивали по ингибированию восстановления нитросинего теразолия (НТС) супероксидом, генерируемым при аутоокислении

адреналина по Сироте (1999) [10]. Активность каталазы определяли по реакции перекиси водорода с молибдатом аммония по Королюк (1988) [3]. Определение активности ксантиноксидазы (КО) проводили спектрофотометрически в гомогенатах печени крыс по методу W. Kaminski и M. Jezewska (1979) [15]. Суммарную пероксидазную активность СПА оценивали по модифицированному бензидиновому методу [5]. Концентрацию белка в плазме крови определяли методом Лоури (1951). Содержание липидов в хлороформном экстракте определяли по реакции с фосфорнованилиновым реактивом с помощью коммерческого набора производства «Lachema» (Чехия).

Приборная база. Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре DU 800, *«Beckman Coulter»* (США), спектрофлуориметрические исследования проводили на спектрофлуориметре RF-5301 C *«Shimadzu»* (Япония), анализ некоторых биохимических показателей осуществляли на автоматическом биохимическом анализаторе *«Сапфир 400»* (Hirose Electronic Systems, Япония).

Статистическая обработка. Статистическую обработку биохимических данных проводили по методу Монцевичуте-Эрингене (1964). Достоверность полученных различий оценивали с использованием t-критерия Стьюдента и пакета программ «Statistica 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Интенсивность метаболических изменений, происходящих при острой гипобарической гипоксии на уровне энергетического и углеводного обмена, оценивали по содержанию глюкозы, лактата и пирувата в плазме крови крыс. После сеанса гипобарической гипоксии было выявлено достоверное увеличение концентрации лактата на 34%, пирувата на 74% от соответствующих значений контроля. Концентрация глюкозы по сравнению с контролем снизилось незначительно, отношение лактат/пируват выросло в среднем на 32% (см. рис. 1). Полученные результаты свидетельствуют о развитии метаболических нарушений, связанных с быстрым истощением свободного пула глюкозы в плазме крови. Увеличение содержание лактата на фоне отставания роста концентрации пирувата, а также возросшее отношение лактат/пируват свидетельствует о резком усилении процессов анаэробного гликолиза, на фоне общего замедления окислительных процессов, и затруднении энергозависимых процессов ресинтеза гликогена из молочной кислоты.

Концентрация глюкозы в крови декапитированных крыс 3-й группы спустя сутки после завершения сеанса гипобарической гипоксии стала приближаться к нормальным значениям, тогда как содержание пирувата и лактата все еще превышало уровень физиологических величин на 56 и 30% соответственно. Уровень глюкозы, пирувата и лактата в плазме крови животных 4-й группы, подверженных 2-кратному СКЭНАР-воздействию, статистически достоверно не изменились по сравнению с контрольными показателями.

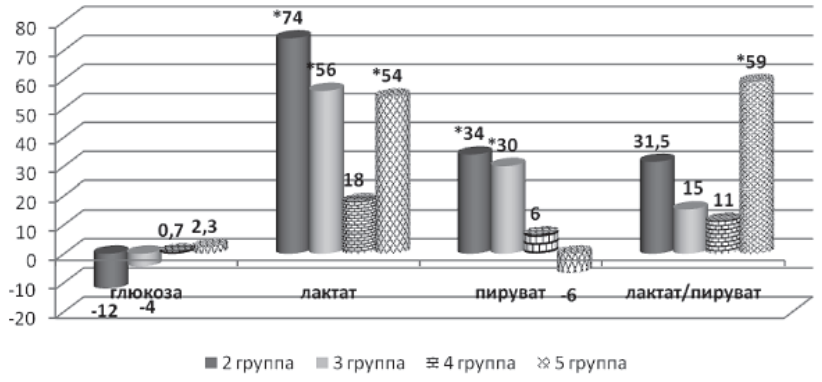


*Рис. 1. Изменение некоторых показателей углеводного обмена (глюкозы, лактата, пирувата, соотношения лактат/пируват) в плазме крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном острой гипоксией, и СКЭНАР-воздействии в % по отношению к контролю – 1 группа животных. * – достоверные отличия при $p < 0,05$*

Было отмечено ослабленное течение гипоксии для животных 5-й группы, подвергнутых коррекции СКЭНАР-воздействием дважды непосредственно после сеанса гипоксии и спустя 18 часов, что выразилось в изменении уровней ПВК и лактата на 54, –6% соответственно.

Уровень ксантина и мочевой кислоты в плазме крови животных, подвергнутых гипоксии достоверно увеличился на 28 и 45% в соответствии с физиологической нормой (рис. 2).

Очевидно гипоксическое повреждение тканей индуцирует разрушение нуклеиновых кислот, что сопровождается образованием пуриновых оснований, с последующей их модификацией в ксантин. Эти процессы носят ярко выраженный характер, а высо-

кие значения ксантина в плазме крови свидетельствуют о развитии острой гипоксии как на уровне клеток, так и всего организма. Накопление ксантина, в свою очередь, индуцирует работу прооксидантного фермента ксантиоксидазы (КО). Активность КО в группе животных, подвергнутых гипоксии, достоверно увеличилась на 66%. Развитие гипоксического синдрома способствует переходу ксантиноксидоредуктазной системы из ксантиндегидрогеназной формы активности в ксантиноксидазную, а усиление сдвига равновесия НАДН/НАД+ дополнительно усиливает процессы ПОЛ. Концентрация мочевой кислоты в плазме крови крыс, прошедших постгипоксическую коррекцию СКЭНАР-воздействием после гипобарической гипоксии, снизилось на 9%, по отношению к 3-й группе животных. Падение ферментативной активности ксантиноксидазы в 1,5 раза по сравнению с активностью ксантиноксидазы у животных 3-й группы отражает наличие положительной динамики СКЭНАР-воздействия на стабилизацию процессов системы пуринового обмена.

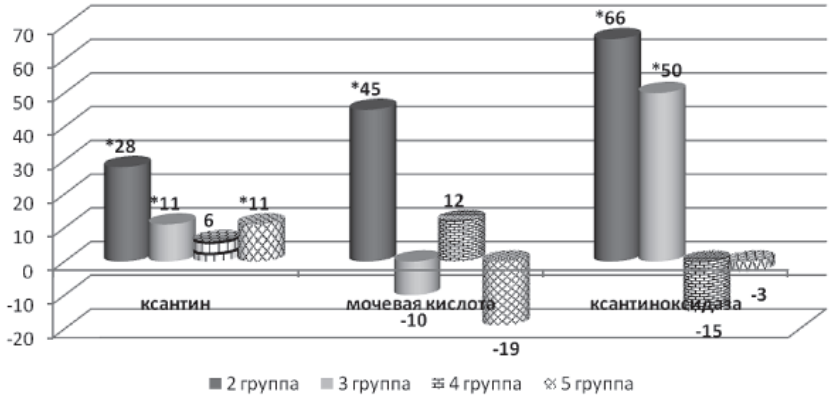


*Рис. 2. Изменение показателей системы пуринового обмена (ксантина, мочевой кислоты и активности ксантиноксидазы) в плазме крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном острой гипоксией, и СКЭНАР-воздействии в % по отношению к контролю – 1 группа животных. * – достоверные отличия при p < 0,05*

Действие гипоксии, соответствующей высоте 9000 м над уровнем моря в течение 3 часов, способствовало активизации и ПОЛ, выразившейся в достоверном накоплении первичных (ДК), вторичных (МДА) и конечных (ШО) продуктов окисления липидов в плазме крови (рис. 3).

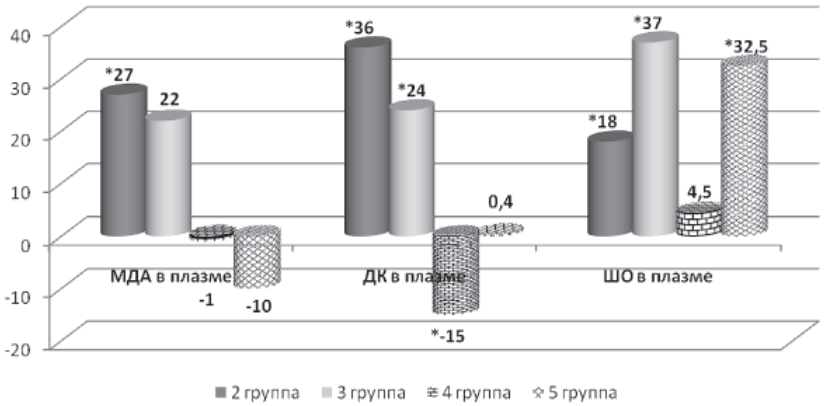


*Рис. 3. Изменение содержания продуктов ПОЛ (диеновых конъюгат (ДК), шиффовых оснований (ШО), малонового диальдегида (МДА) в плазме крыс при оксидативном стрессе, вызванном острой гипоксией, и СКЭНАР-воздействии в % по отношению к контролю – 1 группа животных. * – достоверные отличия при p < 0,05*

Содержание как начальных, так и конечных продуктов окисления липидов (МДА, ДК, ШО) в плазме крови крыс непосредственно после гипоксии превысило нормальные показатели на 27, 36, и 18% соответственно. Повышенный уровень продуктов окисления липидов сохранялись в плазме крови крыс и спустя 24 часа после действия гипоксии. СКЭНАР-воздействие на интактных животных способствовало

достоверному снижению содержания диеновых коньюгат (ДК) на 15%, тогда как содержание МДА и ШО статистически достоверно не изменялись. У животных, подвергнутых коррекции СКЭНАР-воздействием уровень продуктов ПОЛ статистически достоверно ниже для МДА и ДК в 1,37 и 1,24 раза соответственно.

В условиях гипоксического синдрома происходит дисбаланс физиологического оксидант-антиоксидантного равновесия, что подтверждается инактивацией каталазы и СОД на 35 и 42% соответственно. В случае постгипоксической коррекции СКЭНАРом уровень каталазы и СОД в плазме изменяется на 11 и 29% (рис. 4).

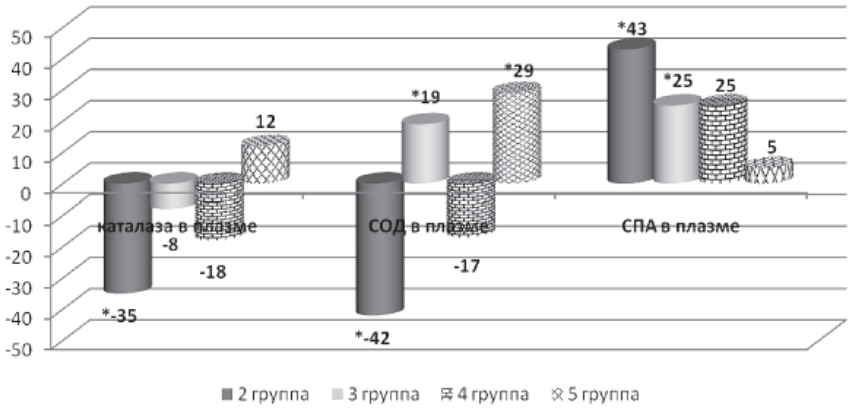


*Рис. 4. Изменение активности СПА, СОД и каталазы в плазме крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном острой гипоксией, и СКЭНАР-воздействии в % по отношению к контролю – 1 группа животных. * – достоверные отличия при $p < 0,05$*

Следствием усиления ПОЛ и изменения структурных свойств эритроцитарных мембран является их дестабилизация и нарушение барьерных функций. Для оценки функционального состояния мембран форменных элементов крови после воздействия гипоксией были определены в плазме крови суммарная пероксидазная активность (СПА). У крыс, подвергнутых гипоксическому оксидативному стрессу, по сравнению с контрольной 1-й группой, уровень СПА достоверно возрос на 43% и оставался повышенным еще в течение 24 часов (см. рис. 4). Проведение постгипоксической коррекции СКЭНАРом способствовалоснижению СПА на 16%, по сравнению с 3-й группой.

Обсуждая пусковые механизмы антиоксидантного эффектов СКЭНАР-воздействия, можно предположить его активирующее влияние на гены раннего реагирования. Установлено, что индукция ранних генов в клетках происходит при целом ряде воздействий, в том числе при действии электрокожных раздражителей [16]. Можно предположить, что СКЭНАР, являясь электроимпульсным низкоинтенсивным нейроподобным воздействием с обратной связью, активирует ранние гены, которые осуществляют избирательную транскрипцию генома, направленную на запуск каскада защитно-адаптивных реакций, приводящих к активации антиоксидантной системы, что способствует снижению интенсивности окислительного стресса.

Заключение

Обменные процессы у крыс в остром периоде гипоксического синдрома характеризуются активизацией свободно-радикального окисления и изменением метаболизма углеводов, направленным на восстановление энергетического баланса клеток и тканей в условиях резкого дефицита кислорода за счёт альтернативного синтеза АТФ путём субстратного фосфорилирования. Непосредственно после сеанса гипоксии в плазме крови регистрируются изменения, характерные для гипоксических поражений – подавление активности ферментов антиоксидантной защиты, активация гликогенолиза, сопровождающегося накоплением продуктов распада глюкозы – лактата и пирувата. Происходит интенсификация ПОЛ с накоплением конечных продуктов – МДА, ДК и ШО. При проведении постгипоксической коррекции СКЭНАРом отмечено влияние электроимпульсной терапии на восстановление биохимических показателей, таких как лактат, МДА, ДК, активности ферментов каталазы и СОД.

Список литературы

1. Гринберг Я.З. СКЭНАР: построение, физические механизмы, основы эффективности // Нелекарственная медицина. – 2006. – №3(4). – С. 37–42.

2. Гуляев В.Ю. Щеколдин П.И., Чернышёв В.В. Лечебное применение импульсной низкочастотной терапии // Уральское медицинское обозревание. – 2001. – №2. – С. 47–54.

3. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лабор. дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.

4. Влияние СКЭНАР-воздействия на интенсивность ПОЛ в различных тканях крыс при ГБО-индуцированном оксидативном стрессе / Н.Н. Крайнова, Е.Н. Гуськова, Н.П. Милютина, В.В. Внуков // Фундаментальные исследования. – 2006. – №3. – С. 42.

5. Металлсодержащие соединения плазмы крови при гипербарической оксигенации (Экспериментальные и клинические аспекты) / А.И. Лукаш, В.В.Внуков, А.А. Ананян и др. – Ростов н/Д., 1996. – 108 с.

6. Применение СКЭНАР-воздействия для коррекции структурно-метаболического гомеостаза у крыс при оксидативном стрессе / С.Л. Масловский, Н.П. Милютина, В.В. Внуков, М.В. Овсянников, А.А. Родионов // Современные наукоемкие технологии. – 2004. – №4. – С. 44–45.

7. Влияние СКЭНАР-воздействия на интенсивность перекисного окисления липидов / М.Г. Маклецова, Я.З. Гринберг, А.Э. Сталбов и др. // СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза. – Таганрог, 2001. – Вып. 7. – С. 37–38.

8. Меркулова Л.М., Холодов Ю.А. Реакция возбудимых тканей организма на импульсные магнитные поля. – Чебоксары: Изд-во Чув. ун-та, 1996.

9. Способ определения ксантина и гуанина микрометодом / Т.Н. Погорелова, Н.А. Друккер, М.И. Осташевская, Т. Длужевская // Williams J. M. в модификации Т.Н. Погореловой и соавт. Особенности пуринового и нуклеотидного обмена у ювенильных крыс с аллоксановым диабетом // Проблемы эндокринологии. – 1983. – Т. 29. – С. 82–85.

10. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использования его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопр. мед. химии. – 1999. – № 3 . – С. 14–15.

11. Стальная И.Ф., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 63–64.

12. Тараканов А.В., Гринберг Я.З., Милютина Н.П. Универсальные механизмы действия СКЭНАР при оксидативном стрессе // Рефлексотерапия. – 2003. – №4. – С. 41–45.

13. Bidlack W.R. Tappel A.T. Fluorescent products of phospholipids during lipid peroxidation // Lipids. – 1973. – Vol. 8, №4. – P. 203–209.

14. Bligh E., Dyer W., Rapid method of lipids extraction and purification // Can. J. Biochem. Physiol. – 1959. – Vol. 37, №8. – P. 203–209.

15. Kaminski W., Jezewska M. Intermediate dehydrogenase – oxidase form of xanthine oxidoreductase in rat liver // Biochem.J. – 1979. – №181. – P. 177–182.

16. Nakajima T, Daval JL, Gleiter CH, Deckert J, Post RM, Marangos PJ.C-fos mRNA expression following electrical-induced seizure and acute nociceptive stress in mouse brain // Epilepsy Res. – 1989 Sep-Oct. – №4(2). – P. 156–9.

References

1. Grinberg Ja.Z. SKEhNAR: postroenie, fizicheskie mekhanizmy, osnovy ehffektivnosti // Nelekarstvennaja medicina. 2006. no. 3(4). pp. 37–42.

2. Guljaev V.Ju., Shhekoldin P.I., Chernyshjov V.V. Lechebnoe primenenie impul'snojj nizkochastotnojj terapii / Uralskoe medicinskoe obozrevanie. 2001, no. 2. pp. 47–54.

3. Koroljuk M.A., Ivanova L.I., Majjorova I.G., Tokarev V.E. Metod opredelenija aktivnosti katalazy // Labor. delo. 1988. no. 1. pp. 16–19

4. Krajjnova N.N., Guskova E.N., Miljutina N.P., Vnukov V.V. Vlijanie SKEhNAR-vozdejjstvija na intensivnost POL v razlichnykh tkanjakh krys pri GBO-inducirovannom oksidativnom stresse // Fundamental'nye issledovanija. 2006. no. 3. pp. 42.

5. Lukash A.I., Vnukov V.V., Ananjan A.A. i dr. Metall-soderzhashhie soedinenija plazmy krovi pri giperbaricheskojj oksigenacii (Ehksperimental'nye i klinicheskie aspekty) Rostov-na-Donu, 1996. 108 p.

6. Maslovskijj S.L., Miljutina N.P., Vnukov V.V., Ovsjannikov M.V., Rodionov A.A. Primenenie SKEhNAR-vozdejjstvija dlja korrekcii strukturno-metabolicheskogo gomeostaza u krys pri oksidativnom stresse // Sovremennye naukoemkie tekhnologii. 2004. no. 4. pp. 44–45.

7. Maklecova M.G., Grinberg Ja.Z., Stalbov A.Eh. i dr. Vlijanie SKEhNAR- vozdejjstvija na intensivnost perekisnogo okislenija lipidov // SKEhNAR-terapija i SKEhNAR-ehkspertiza. Taganrog, 2001. Vyp.7. pp. 37–38.

8. Merkulova L.M., Kholodov Ju.A. Reakcija vozbudimykh tkanejj organizma na impulsnye magnitnye polja. / Cheboksary: Izd-vo Chuv. Un-ta, 1996.

9. Pogorelova T.N., Drukker N.A., Ostashevskaja M.I., Dluzhevskaja T. Sposob opredelenija ksantina i guanina mikrometodom Williams J. M. v modifikacii T.N. Pogorelovojj i soavt. Osobennosti purinovogo i nukleotidnogo obmena u juvenilnykh krys s alloksanovym diabetom // Problemy ehndokrinologii. 1983. T. 29. pp. 82–85.

10. Sirota T.V. Novyjj podkhod v issledovanii processa autookislenija adrenalina i ispolzovanija ego dlja izmerenija aktivnosti superoksiddismutazy // Vopr. med. khimii. 1999. no. 3. pp. 14–15.

11. Stalnaja I.F., Garishvili T.G. Metod opredelenija malonovogo dialdegida s pomoshhju tiobarbiturovojj kisloty // Sovremennye metody v biokhimii. M.: Medicina. 1977. pp. 63–64.

12. Tarakanov A.V., Grinberg Ja.Z., Miljutina N.P. Universalnye mekhanizmy dejjstvija SKEhNAR pri oksidativnom stresse // Refleksoterapija. 2003. no. 4. pp. 41–45.

13. Bidlack W.R. Tappel A.T. Fluorescent products of phospholipids during lipid peroxidation // Lipids, 1973. V. 8. no.4. pp. 203–209.

14. Bligh E., Dyer W., Rapid method of lipids extraction and purification // Can. J. Biochem. Physiol. 1959. V. 37. no. 8. pp. 203-209.

15. Kaminski W., Jezewska M. Intermediate dehydrogenase – oxidase form of xanthine oxidoreductase in rat liver // Biochem.J. 1979. no. 181.pp. 177–182.

16. Nakajima T, Daval JL, Gleiter CH, Deckert J, Post RM, Marangos PJ.C-fos mRNA expression following electrical-induced seizure and acute nociceptive stress in mouse brain // Epilepsy Res. 1989 Sep-Oct;4(2):156–9.

Рецензенты:

Друккер Н.А., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник отдела медико-биологических проблем в акушерстве и педиатрии ФГБУ «Ростовский НИИ Акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития РФ, г. Ростов-на-Дону;

Горошинская И.А., д.б.н., профессор, руководитель биохимической лаборатории ФГБУ «Ростовский Научно-исследовательский онкологический институт» Минздравсоцразвития России, г. Ростов-на-Дону;

Щуковский В.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела инновационных проектов в нейрохирургии и вертебрологии ФГБУ «СарНИИТО», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 20.04.2012.

УДК 618.13-002-008.6-099-074(045)

О МАРКЁРАХ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В ГИНЕКОЛОГИИ

[1]Виноградова О.П., [2]Гладилин Г.П., [3]Кузнецова М.Н., [4]Советкина О.А.

[1]ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Минсоцздравразвития РФ», Пенза;

[2]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов;

[3]ГБУЗ «Пензенская областная детская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова», Пенза;

[4]МГБУЗ ГКБСМП им. Захарьина, Пенз

На современном этапе воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) протекают с изменениями симптоматики в сторону малосимптомных, стёртых и атипичных форм. Поэтому диагностика, опирающаяся на общепринятые критерии, является неточной и способствует дефектам терапии, хронизации процесса. Т.о. назрела необходимость в новых маркерах диагностики ВЗОМТ и вариантов его течения. Выраженность синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), который является одним из ключевых звеньев патогенеза ВЗОМТ, может служить важным составляющим диагностики и определять тактику ведения пациенток с ВЗОМТ. В настоящем исследовании определены концентрации железа, трансферрина, ферритина, меди и церулоплазмина в сыворотке крови больных с ВЗОМТ и установлено, что обмен этих микроэлементов и белков их содержащих играет важную роль в патогенетическом развитии СЭИ у больных с ВЗОМТ. Их концентрация меняется в соответствии со степенью тяжести патологического процесса. Изучаемые показатели можно рассматривать в качестве маркеров синдрома эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), железо, медь, ферритин, трансферрин, церулоплазмин

ABOUT THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AT INFLAMMATORY DISEASES OF SMALL PELVIS ORGANS IN GYNECOLOGY

[1]Vinogradova O.P., [2]Gladilin G.P., [3]Kuznetsova M.N., [4]Sovetkina O.A.

[1]Penza institute of advanced medical studies, Penza;

[2]Saratov State Medical Universityn. a. V.I. Razumovsky, Saratov;

[3]Penza regional children hospital a. N.F. Filatov, Penza;

[4]Penza municipal emergency hospital a. Zakharin, Penza

At the present stage inflamatory diseases of small pelvis organs (IDSPO) have changes in symptoms, namely they turn into oligosymptomatic, subclinic and atypical cases. That is why diagnostics relying on the generally accepted criteria is not precise and results in defects in therapy and also leads to the fact that the process becomes chronic. So the necessity in new indicators for the IDSPO and options of its clinical course appear. Intensity of the endogenous intoxication syndrome, which is a key element of the IDSPO pathogenesis, may serve as an important element of diagnostics and determine the treatment tactics of patients with IDSPO. The present research assesses the concentration of iron, transferrin ferritin, copper and ceruloplasmin in blood serum of patients having inflammatory diseases of small pelvis organs (IDSPO). It has been determined that the exchange of microelements and proteins containing microelements pays an important role in pathogenetic development of endogenous intoxication syndrome (SEI). The concentration of the abovementioned microelements changes in conformity with the level of pathologic process. The indices under study can be considered as markers for syndrome of endogenous intoxication.

Keywords: syndrome of endogenous intoxication, (SEI), inflamatory diseases of small pelvis organs (IDSPO), iron, copper, ferritin, transferrin, ceruloplasmin

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) занимают значительное место в структуре гинекологической патологии, частота их составляет до 60–65 % от числа обращающихся за помощью в женские консультации. Характерной чертой воспалительных заболеваний придатков матки в современных условиях является их субклиническое, латентное течение. Наиболее серьёзными последствиями ВЗОМТ являются синдром хронических тазовых болей, эктопическая беременность, бесплодие. Важной проблемой практического здравоохранения остаётся совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза [7].

Одним из ключевых звеньев патогенеза воспалительного заболевания является эндогенная интоксикация, в развитии которой большое значение придаётся бактериальным экзо- и эндотоксинам микроорганизмов – классическим стимуляторам функции макрофагов. В норме антиоксидантная система обеспечивает дезинтоксикацию экзогенных и эндогенных токсинов, продуктов свободнорадикального окисления, но в условиях прогрессирования патологического процесса неадекватность её деятельности ведет к нарастанию выраженности эндо-

токсикоза со вторичным поражением клеточных мембран и усугублению нарушений биофизических процессов [8]. Тяжесть интоксикации определяется величиной токсической дозы и реактивностью организма. Соответственно выделяют СЭИ легкой, средней и тяжелой степени [4]. В работах Ю.В. Первушина [6] и В.И. Краснопольского [3] систематизированы лабораторные критерии эндотоксикоза у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями. Аналогичных исследований в гинекологии нами не обнаружено.

Лабораторная картина заболевания не всегда укладывается в разработанные ранее общепринятые критерии диагностики. Перспективными в этом отношении, на наш взгляд, являются некоторые показатели обмена железа и меди.

Железо – жизненно важный микроэлемент, участвующий в процессе связывания, переноса и передачи кислорода в ткани и в процессах тканевого дыхания; 10–15 % железа являются резервными, находясь в депо (печень, селезёнка, костный мозг) в виде растворимого ферритина и нерастворимого гемосидерина [1].

Сывороточный ферритин (СФ) – важнейший железосодержащий белок человека, синтезируемый клетками печени, селезенки, костного мозга, а также ряда других органов [9], депонирующий железо в растворимой, нетоксичной и легкодоступной форме.

Трансферрин (ТФ) – транспортный белок, относящийся к группе b-глобулинов, который переносит железо от места его абсорбции в эпителии тонкой кишки к местам его хранения и утилизации. Синтез ТФ происходит главным образом в печени, стимулируется низкой концентрацией железа в сыворотке, эстрогенами, кортикостероидами [10]. ТФ является частью антиоксидантной системы организма.

Медь – один из важнейших микроэлементов. Участвует во многих ферментативных процессах в качестве активатора или как составная часть активного центра ферментов. Значительная часть меди плазмы крови (около 95 %) находится в связи с церулоплазмином.

Церулоплазмин (ЦП) – медьсодержащий гликопротеид, относящийся к α_2-глобулиновой фракции плазмы крови млекопитающих. Обладает активностью феррооксидазы, аминооксидазы и частично супероксидисмутазы, играет роль реактанта острой фазы (увеличивается в первые часы воспаления) [12]. Но также, как сывороточное железо и трансферрин, снижается в условиях продолжающегося синдрома эндогенной интоксикации.

Цель: оценить интенсивность обмена железа и меди у больных с СЭИ при ВЗОМТ и определить их роль и значение, как показателей степени тяжести СЭИ.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилась 77 женщин, поступивших в стационар с ВЗОМТ с различными вариантами клинического течения. Критериями включения пациенток в исследование были клинические проявления в виде жалоб на боли внизу живота, нарушение менструального цикла, повышение температуры тела. При объективном осмотре обнаруживали болезненность и другую патологию при пальпации матки и придатков, патологические бели, а также общие симптомы эндотоксикоза (общую гипертермию, слабость, тошноту и т.д.). В качестве доказательных критериев ВЗОМТ были произведены УЗИ, гистологическое исследование соскоба эндометрия и операционного материала.

Критерии исключения: беременность, послеродовые осложнения и сопутствующие заболевания воспалительного характера и др. Исследования проводились в момент поступления в стационар, т.е. на 1–3 день от начала заболевания. Группу контроля составили 40 практически здоровых женщин, сопоставимых по возрасту с группой исследования.

Методы исследования: уровень железа определялся колориметрическим методом, количество трансферрина и ферритина определялось методом турбидиметрии на автоматическом анализаторе COBAS INTEGRA с использованием наборов фирм Lahema и Vital Diagnostics, тест-систем фирмы ARON (железо). Полученные результаты обрабатывались с помощью стандартных статистических программ Microsoft office Exel 2007. Для всех показателей определяли средние значения (M), а также стандартное отклонение (s). Для оценки степени достоверности различий между группами использовали простой критерий Стьюдента (t). Различия между показателями считали достоверными при $p < 0,05; 0,01$.

Результаты исследования и их обсуждение

Снижение содержания **железа** (рис. 1) связано с увеличением его потребления на процесс образования гемоглобина в целях улучшения снабжения тканей кислородом для компенсации гипоксии в очаге воспаления и снижения активности воспалительного процесса. Данное предположение косвенно подтверждается изменениями, обнаруженными нами в общем анализе крови: у больных ВЗОМТ в острый период заболевания наблюдалось незначительное увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина в единице объёма крови. Снижение уровня сывороточного железа в условиях воспаления может быть объяснено эффектами провоспалительных цитокинов, в частности ИЛ-6, индуцирующего железодефицит [11]. Т.о. включается защит-

ный механизм, препятствующий дальнейшему повреждению клеток метаболически активным двухвалентным железом. Связанное с ферритином трёхвалентное железо уводится в депо, предотвращая захват его микробными клетками.

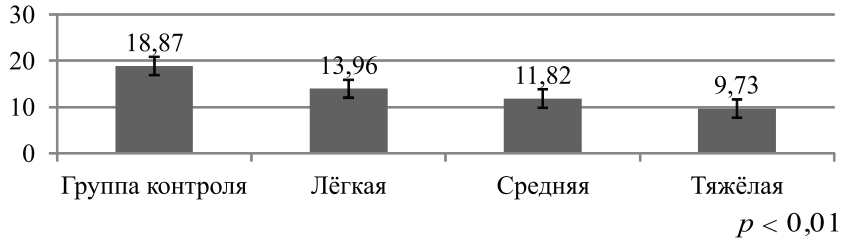


Рис. 1. Концентрация сывороточного железа в зависимости от степени тяжести СЭИ (мкмоль/л)

Уменьшение содержания **трансферрина** (рис. 2) в сыворотке крови больных находится в прямой зависимости от степени выраженности воспалительного процесса и тяжести интоксикации ($p < 0,05$), что, в свою очередь, обусловливает и снижение концентрации сывороточного железа. Сочетанное снижение содержания трансферрина и железа в крови характерно для инфекционных процессов.

Сывороточный **ферритин** (рис. 2) недостоверно ниже (по сравнению с контрольной группой) у пациенток с лёгкой степенью, где клинические проявления СЭИ наименее выражены. В условиях усугубляющегося процесса интоксикации синтез СФ усиливается ($p < 0,05$), стимулируемый цитокинами ФНО-α и ИЛ-1 [2], что в свою очередь приводит к снижению уровня железа сыворотки и концентрации его в депо, реализуя упомянутые выше защитные механизмы.

У больных с лёгкой степенью СЭИ наблюдается достоверное ($p < 0,001$) увеличение концентрации церулоплазмина в сыворотке крови, что свидетельствует об активации антиоксидантной защиты (рис. 3).

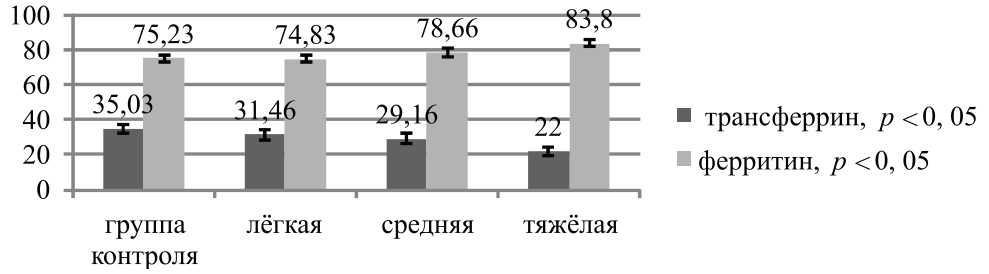


Рис. 2. Содержание сывороточного трансферрина и ферритина в зависимости от степени тяжести СЭИ (мкг/л)

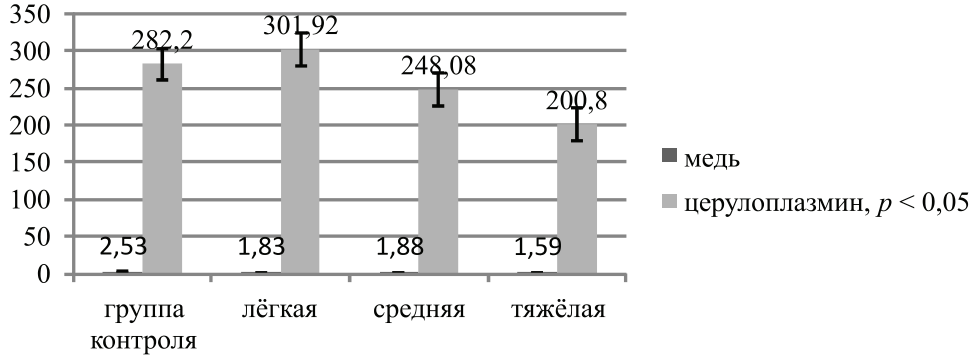


Рис. 3. Содержание меди и церулоплазмина в зависимости от степени тяжести СЭИ (мкг/л)

При усилении степени тяжести СЭИ концентрация ЦП в периферической крови значительно снижается. Падение уровня изучаемого антиоксиданта свидетельствует об угнетении системы антиоксидантной защиты организма и объясняется, по нашему мнению, его потреблением в реакциях сдерживания окислительного стресса.

Среднее содержание **меди** в сыворотке крови пациенток с ВЗОМТ снижено по сравнению с содержанием меди у здоровых женщин (1,76 ± 0,28 и 2,53 ± 0,2 мкмоль/л соответственно, при $p \leq 0,05$). Однако различия концентрации при лёгкой, средней и тяжёлой степени СЭИ оказались статистически незначимыми. Возможно, это объясняется различными спектральными свойствами ионов меди и определением её количества колориметрическим методом. В связи с тем, что ионы меди, входящие в состав белков, исходя из их спектральных свойств, разделяют на три группы. [12], по-видимому, в нашем исследовании, ионы меди разных типов по-разному элиминируют на этапах развития СЭИ. Т.е. на измеряемую интенсивность окраски раствора влияло не количество ионов меди, а их качественный состав.

На основании проведённых исследований можно сделать следующие **выводы:**

– изменение концентрации железа, трансферрина, ферритина и церрулоплазмина в крови находится в зависимости от степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации;

– показатели обмена железа и меди обладают свойствами маркеров синдрома эндогенной интоксикации.

Список литературы

1. Микроэлементозы человека / Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. – М.: Медицина, 1991. – С. 496,92–142.

2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. – СПб.: ЭЛБИ, 2001. – С. 417–418

3. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. – М., 1995. – С. 8.

4. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: методические рекомендации; под ред. И.П. Корюкиной. – Пермь, 2005.

5. Механизмы эндогенной интоксикации при болезни Рейтера / П.В. Глыбочко, А.Л. Бакулев, А.А. Свистунов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – №2.

6. Лабораторные критерии тяжести эндотоксикоза у хирургических больных с гнойно-септическими осложнениями / Ю.В. Первушин, В.Н. Иванова, А.Н. Обедин, Т.П. Бондарь // Лабораторные исследования в хирургии, акушерстве и травматологии: материалы конференции. – Саратов, 2002. – С. 74.

7. Стрекалова Е.Л. Оптимизация лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки: дис. ... канд. мед. наук. – М.: ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», 2008.

8. Степанькова Е.А. Острые воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (клиника, диагностика, патогенетическая терапия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005.

9. Эммануэль В.Л. Клиническая и лабораторная диагностика России: справочник. – СПб.: Человек, 2003. – С. 6–11.

10. Al-Delaimy W.K., Jansen E.H. Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts. Biomarkers. – 2006. – T. 11, 4. – P. 370–382.

11. Wei, Y., Miller, S.C., Tsuji, Y., Torti, S.V., Torti, F. M. Interleukin l induces ferritin heavy chain in human muscle cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1990. – №169. – P. 289–296. 129.

12. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НИИЭМ» СЗО РАМН) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.iemrams.spb.ru (data obrashhenija 20.04.2012 g)

References

1. Avcyn A.P., Zhavoronkov A.A., Rish M.A., Strochkova L.S. Mikroehlementozy cheloveka Moskva: Medicina, 1991, pp. 496, 92–142.

2. Zajjchik, A.S., Churilov, L.P. Osnovy patokhimii. EhLBI-SPb., 2001 pp. 417-418

3. Krasnopolskijj V.I., Bujanova S.N., Shhukina N.A. Gnojjnye vospalitel'nye zabolevanija pridatkov matki. M. 1995. pp. 8.

4. Laboratornaja diagnostika sindroma ehndogennojj intoksikacii. Metodicheskie rekomendacii. Perm'. 2005 g. Pod redakciejj zasluzhennogo dejatelja nauki RF, prof. I.P. Korjukinojj.

5. Mekhanizmy ehndogennojj intoksikacii pri bolezni Rejjtera. P. V. Glybochko, A.L. Bakulev, A.A. Svistunov. Vestnik dermatologii i venerologii. Nomer 2 / 2006.

6. Pervushin Ju.V., Ivanova V.N., Obedin A.N., Bondar T.P. Laboratornye kriterii tjazhesti ehndotoksikoza u khirurgicheskikh bolnykh s gnojjno-septicheskimi oslozhnenijami. // Materialy konferencii «Laboratornye issledovanija v khirurgii, akusherstve i travmatologii», Saratov, 2002 pp. 74.

7. Strekalova E.L. Optimizacija lechenija ostrykh vospalitelnykh zabolevanijj pridatkov matki: dissertacija kandidata medicinskikh nauk. GOUVPO «Rossijjskijj universitet druzhby narodov». Moskva, 2008.

8. Stepankova, E. A. Ostrye vospalitel'nye zabolevanija organov malogo taza u zhenshhin (klinika, diagnostika, patogeneticheskaja terapija). Avtoreferat dissertacii dokt. med. nauk. M. 2005.

9. Ehmmanuehl V. L., Klinicheskaja i laboratornaja diagnostika Rossii. Spravochnik. b. m. : SPb. Chelovek, 2003. pp. 6-11.

10. Al-Delaimy, W.K., Jansen, E.H. Reliability of biomarkers of iron status, blood lipids, oxidative stress, vitamin D, C-reactive protein and fructosamine in two Dutch cohorts. Biomarkers. 2006 r., T. 11, 4, p. 370 - 382.

11. Wei, Y., Miller, S.C., Tsuji, Y., Torti, S.V., Torti, F. M. Interleukin l induces ferritin heavy chain in human muscle cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1990; 169: 289 – 296. 129.

12. Federal state budgetary establishment «Scientific research institute of experimental medicine» of Northwest branch of the Russian academy of medical sciences (the Russian Academy of Medical Science) [the Electronic resource]. – an access Mode: http://www.iemrams.spb.ru (data obrashhenija 20.04.2012 g).

Рецензенты:

Рогожкина И.Е., к.м.н., доцент, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов;

Бородулин В.Б., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биохимии ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 612.17+612.8+612.2

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Гудович М.Я., Абушкевич В.Г.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Краснодар, e-mail:yulia-kashina@yandex.ru

Используемые маркеры хронической почечной недостаточности обладают рядом недостатков. Для улучшения выявления хронической почечной недостаточности в тех случаях, кода по используемым маркерам нельзя дать ответ о наличии или отсутствии у пациентов хронической почечной недостаточности на начальных стадиях, предлагается использовать в качестве дополнительного маркера оценку регуляторно-адаптивного статуса организма. Показано, что между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и уровнем креатинина в сыворотке крови имеет место сильная обратная связь. Коэффициент линейной корреляции при хронической почечной недостаточности при 1А–2А стадиях составил –0,57. Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и клубочковой фильтрацией была сильная прямая связь. Коэффициент линейной корреляции при хронической почечной недостаточности при 1А–2А стадиях составил 0,85.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, индекс регуляторно-адаптивного статуса, креатинин, клубочковая фильтрация.

REGULATORY AND ADAPTIVE STATE AS AN ADDITIONAL MARKER OF CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

Gudovich M.Y., Abushkevich V.G.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: yulia-kashina@yandex.ru

The used markers of chronic renal insufficiency have a number of disadvantages. In order to reveal a chronic renal insufficiency more effectively in cases, when the used markers do not suffice to determine whether a patient has this disease or not at the origin, we suggest using a regulatory and adaptive state of an organism as an additional marker. It has been shown that there is a strong feedback between the index of a regulatory and adaptive state and the level of creatinine in the blood serum. In case of a chronic renal insufficiency the rate of linear correlation constituted –0,57 at stage 1A–2B. There is a strong direct connection between the values of the regulatory and adaptive state index and the index of glomerular filtration. In case of chronic renal insufficiency the rate of linear correlation constituted 0,85 at stage 1A–2A.

Keywords: chronic renal insufficiency, index of regulatory and adaptive state, creatinine, glomerular filtration

Актуальной проблемой является улучшение качества жизни и общей «выживаемости» больных с хронической почечной недостаточностью [2]. Заместительная терапия, включающая диализ и трансплантацию почки, решает проблему лишь отчасти, поскольку не обеспечивает восстановления трудоспособности и высокого качества жизни больных, не предотвращает их высокую смертность [7]. Преодолеть это можно только путем своевременной диагностики болезней почек, раннего назначения патогенетического лечения, эффективных профилактических мероприятий [6].

Своевременной диагностике на ранних стадиях мешает ряд причин. Так, в большинстве случаев заболевания почек длительное время протекают, не вызывая каких-либо жалоб, изменений самочувствия, которые заставили бы обратиться к врачу [1, 3].

Для оценки состояния организма на ранних стадиях хронической почечной недостаточности используют маркеры почечных функций. Среди наиболее доступных для районных больниц используют креатинин сыворотки крови (Cr), 1/Cr и скорость клубочковой фильтрации.

Креатинин сыворотки крови недостаточно точно отражает истинную функцию почек, но используется часто, так как затраты на определение креатинина низки и он позволяет избежать обременительного для пациента сбора суточной мочи.

Небольшие колебания уровня креатинина при низких значениях, обусловленные нормальной вариабельностью или лабораторными погрешностями, приводят к огромному разбросу значений 1/Cr, что ограничивает использование рассматриваемых маркеров на ранних стадиях заболевания. Несмотря на эти недостатки, креатинин и 1/Cr могут использоваться для оценки прогрессирования хронической почечной недостаточности в краткосрочных исследованиях.

В связи с этим возникает необходимость повышения информативности маркеров почечных функций.

Одним из подходов может явиться использование в качестве дополнительного метода оценки регуляторно-адаптивного статуса у этих больных. Оценка регуляторно-адаптивного статуса проводится по параметрам пробы сердечно-дыхательного синхронизма [4].

Целью работы явилась оценка регуляторно-адаптивного статуса пациентов на начальных стадиях хронической почечной недостаточности.

Материал и методы исследования

Наблюдения были выполнены на 53 больных с хронической почечной недостаточностью в нефрологическом отделении Краевой клинической больницы №1 имени профессора С.В. Очаповского. Пациенты были направлены в больницу районными поликлиниками при выявлении в плазме крови повышенного содержания креатинина при скрининг-обследовании населения районов.

В стационаре до лечения пациентам определяли уровень креатинина в сыворотке крови, уровень клубочковой фильтрации. На приборе «ВНС-Микро» посредством системы для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека [5] определяли индекс регуляторно-адаптивного статуса. Между уровнем креатинина в сыворотке крови и индексом регуляторно-адаптивного статуса, скоростью клубочковой фильтрации и индексом регуляторно-адаптивного статуса определяли коэффициенты линейной корреляции.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с хронической почечной недостаточностью 1А стадии жалобы отсутствовали. Диурез был в пределах нормы. Проба Зимницкого в пределах нормы. Эти лица выявлялись только в ходе лабораторного обследования. Электролиты крови в пределах нормы. Метаболический ацидоз отсутствовал. В то же время креатинин крови был 0,130 ± 0,012 ммоль/л. Клубочковая фильтрация по креатинину снижалась до 54,0 ± 1,4 мл/мин. Индекс регуляторно-адаптивного статуса был снижен (таблица).

Сравнение изменения уровня креатинина в сыворотке крови, индекса регуляторно-адаптивного статуса и скорости клубочковой фильтрации при начальных стадиях хронической почечной недостаточности с нормой

Показатели	Норма		Стадии хронической почечной недостаточности					
			1А		1Б		2А	
	Абсолютные значения	%	%	На сколько процентов изменение	%	На сколько процентов изменение	%	На сколько процентов изменение
Cr, моль/л	До 0,1150	100,0	107,8	7,8	113,7	13,7	251,7	151,7
СКФ, мл/мин	60,0	100,0	89,5	10,5	82,5	17,5	65,5	34,5
ИРАС	118,0 ± 0,04	100,0	42,5	57,5	25,4	74,6	13,6	86,4

Наблюдаемые лица с хронической почечной недостаточностью 1Б характеризовались отсутствием субъективных и объективных проявлений заболевания. Хроническая почечная недостаточность у них была выявлена при лабораторном обследовании. Так, креатинин крови был 0,140 ± 0,016 ммоль/л. Клубочковая фильтрация по креатинину снижалась до 45 ± 1,1 мл/мин.

Общее состояние у пациентов с хронической почечной недостаточностью 1Б стадии было хорошее, в то время как регуляторно-адаптивные возможности, оцениваемые по индексу регуляторно-адаптивного статуса, оценивались как удовлетворительные. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с хронической почечной недостаточностью 1Б стадии был меньше, чем у здорового человека, на 46,8 %

При 2А стадии пациенты жаловались на диспепсию, сухость во рту, утомляемость. У них наблюдалась легкая полиурия, снижение осмомолярности мочи, креатинин крови поднимался до 0,440 ммоль/л. Клубочковая фильтрация по креатинину снижалась до 30 мл/мин.

Регуляторно-адаптивные возможности пациентов с хронической почечной недостаточностью 2А стадии, определяемые по индексу регуляторно-адаптивного статуса, оценивались как низкие. Индекс регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с хронической почечной недостаточностью 1Б стадии был меньше, чем у здорового человека, на 83,7 %.

Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и уровнем креатинина в сыворотке крови наблюдадась сильная обратная связь. Коэффициент линейной корреляции составил –0,57 (рис. 1).

Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и клубочковой фильтрацией была сильная прямая связь. Коэффициент линейной корреляции составил 0,85 (рис. 2).

Выводы

1. Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и уровнем креатинина в сыворотке крови имеет место умеренная обратная связь. Коэффициент линейной корреляции при хронической почечной недостаточности 1А–2А стадий составил –0,57.

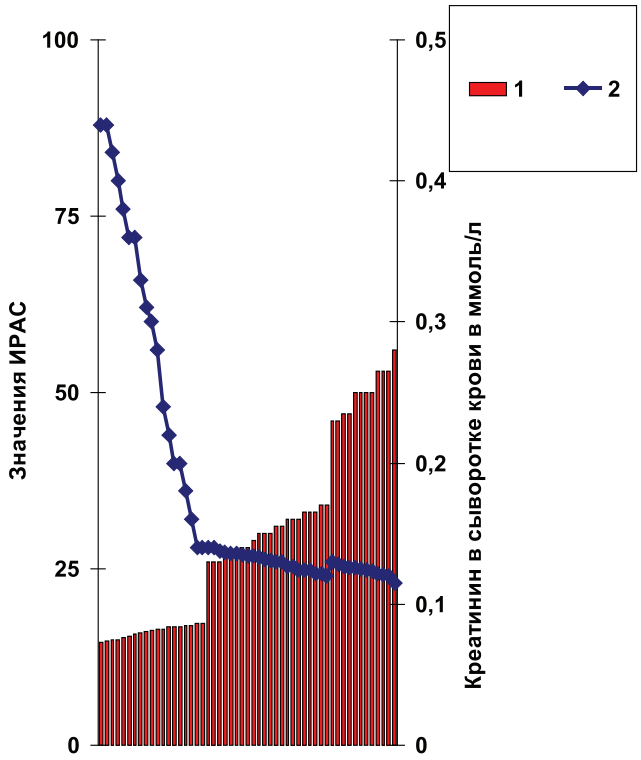


Рис. 1. Сопоставление значений индекса регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с хронической почечной недостаточностью 1А–1Б стадий (1) с уровнем креатинина в сыворотке крови (2)

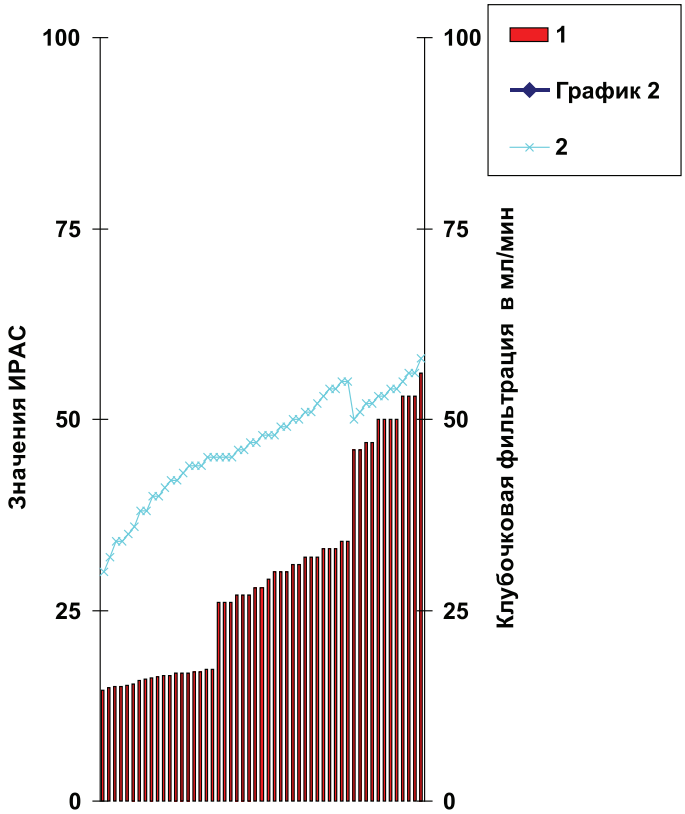


Рис. 2. Сопоставление значений индекса регуляторно-адаптивного статуса у пациентов с хронической почечной недостаточностью 1А–2А стадий (1) с клубочковой фильтрацией по креатинину (2)

2. Между значениями индекса регуляторно-адаптивного статуса и клубочковой фильтрацией существует сильная прямая связь. Коэффициент линейной корреляции при хронической почечной недостаточности 1А–2А стадий составил 0,85.

3. Определение регуляторно-адаптивного статуса может быть дополнительным маркером хронической почечной недостаточности на начальных стадиях.

Список литературы

1. Батюшин М.М. Нефрология. Ключи к трудному диагнозу. – 2007. – 168 с.

2. Батюшин М.М. Клиническая нефрология. Руководство / М.М. Батюшин, П.Е. Павилайтите. – Элиста: ЗАОр НПП «Джангар», 2009. – 656 с.

3. Осадчук М.А., Усик С.Ф., Осадчук А.М. Нефрология. – 2010. – 168 с.

4. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивного статуса организма. – Краснодар, 2010. – 243 с.

5. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: патент № 86860 от 20 сентября 2009 года / Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В., Фомина Е.В., Гриценко С.Ф., Полищук С.В.

6. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Актуальные проблемы нефрологии. – 2008. – 160 с.

7. Шрайер Р.В. Руководство по нефрологии / пер. с англ.; под ред. Н.А. Мухина. – 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 560 с.

References

1. Batjushin M.M. Nefrologija. Kljuchi k trudnomu diagnozu. 2007. 168 p.

2. Batjushin M.M. Klinicheskaja nefrologija. Rukovodstvo / M.M. Batjushin, P.E. Pavilajtite – Jelista: ZAOr NPP «Dzhangar», 2009. 656 p.

3. Osadchuk M.A., Usik S.F., Osadchuk A.M. Nefrologija. 2010. 168 p.

4. Pokrovskij V.M. Serdechno-dyhatelnyj sinhronizm vocenke reguljatorno-adaptivnogo statusa organizma. Krasnodar. 2010. 243 p.

5. Pokrovskij V.M., Ponomarev V.V., Artjushkov V.V., Fomina E.V., Gricenko S.F., Poliwuk S.V. Sistema dlja opredelenija serdechno-dyhatelnogo sinhronizma u cheloveka. / Patent № 86860 ot 20 sentjabrja 2009 goda.

6. Skvorcov V.V., Tumarenko A.V. Aktualnye problemy nefrologii. 2008. 160 p.

7. Shrajer R.V. Rukovodstvo po nefrologii./ perevod s angl. pod red. N.A. Muhina, 6-e izdanie M.: GJeOTAR-Media, 2009. 560 p.

Рецензенты:

Перов Ю.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии НОЧУ ВПО «Кубанский медицинский институт» Министерства образования и науки РФ, г. Краснодар;

Корниенко С.И., д.м.н., зав. отделением урологии МУЗ «Краснодарская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 06.07.2012.

УДК 576. 8:537.31

НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БАКТЕРИЙ ДЛЯ ИНДИКАЦИИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ

Ефимов В.В.

ГБОУ ВПО» Тюменская государственная медицинская академия», Тюмень, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

Изучены электрокинетические свойства Pseudomonasaeruginosa, Staphylococcusaureus, Enterobactercloacae, Proteusmirabilis, Citrobacterfreundii, Hafniaalvei по результатам измерения показателей электрического сопротивления. В зависимости от вида возбудителя инфекционного заболевания электрическое сопротивление бактерий колебалось в пределах от 1 до 2000 кОм. На основании показателей электрического сопротивления проведена дифференциация госпитальных и спорадических штаммов P.aeruginosa, S.aureus и E. cloacae. Установлено, что электрическое сопротивление бактерий зависит от вида бактерий и их концентрации в жидкой среде. На основании показателей электрического сопротивления и эпидемиологических данных (от одного источника инфекции регистрировалось 5 и более случаев заболеваний) выделенные штаммы были отнесены к госпитальным. Госпитальные штаммы P.aeruginosa, S.aureus, E.cloacae имели электрическое сопротивление в пределах 579–674, 545–642 и 452–584 кОм соответственно, а спорадические штаммы P.aeruginosa, S.aureus, E.cloacae имели более высокое электрическое сопротивление: 771–934, 690–790 и 684–806 кОм. Итак, показатели электрического сопротивления бактерий можно использовать в качестве дополнительного критерия для дифференциации спорадических и госпитальных штаммов бактерий.

Ключевые слова: бактерии, электрическое сопротивление, спорадические и госпитальные штаммы

SCIENTIFICALLY-METHODOLOGICAL APPROACHES OF USE OF ELECTROKINETIC PROPERTIES OF BACTERIA FOR INDICATION HOSPITAL STRAINS

Efimov V.V.

The Tyumen state medical academy, Tyumen, e-mail: kozlov@tyumsma.ru

Studied èlektrokineticeskie properties of Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Enterobacter cloacae, Citrobacter freundii Proteus mirabilis, Hafnia alvei by measuring electrical resistance. Depending on the type of infectious disease resistance of bacteria ranged from 1 to 2000 cOm. Based on electrical resistance held hospital and sporadic strains differentiation of P. aeruginosa, S. aureus and E. cloacae. Found that the electrical resistance of bacteria depends on the type of bacteria and their concentration in the liquid. Based on electrical resistance and epidemiological data (from one source of infection has been logged 5 or more cases) selected strains have been attributed to the hospital. Nosocomial strains of P. aeruginosa, S. aureus, E. cloacae are electrical resistance within 579–674, 642–545 and 452–584 cOm respectively, and sporadic strains of P. aeruginosa, S. aureus, E. cloacae had higher electrical resistance: 771–934, 690–790 and 684–806 cOm. So, the electrical resistance of bacteria can be used as an additional criterion to differentiate between sporadic and nosocomial strains of bacteria.

Keywords: bacteria, electric resistance, sporadic and nosocomial strains

Инфекционная заболеваемость, связанная с оказанием медицинской помощи (ИСМП), актуальна для всех экономически развитых стран и является причиной нетрудоспособности различных контингентов населения, приносит значительный экономический и социальный ущерб. В стационарах России ежегодно регистрируется около 2,5 млн больных с ИСМП, а экономический ущерб ежегодно достигает 10–15 млрд рублей [7].

В последние годы рост заболеваемости ИСМП обусловлен генетической и фенотипической изменчивостью микроорганизмов. Происходит селекция и формирование госпитальных штаммов, обладающих высокой вирулентность и множественной лекарственной устойчивостью. Основной причиной возникновения госпитальных штаммов является нерациональное проведение лечебно-профилактических мероприятий в ЛПУ. Как известно, для предупреждения распространения ИСМП среди пациентов и персонала ЛПУ широко проводятся дезинфекционные мероприятия, которые также оказывают влияние на формирование госпитальных штаммов. Частота выделения госпитальных штаммов, устойчивых к дезинфицирующим растворам, в стационарах различного профиля колеблется от 9,5 до 25,0% в зависимости от вида используемого дезсредства [10]. Нерациональная тактика дезинфекции, неудачный подбор при ротации дезинфицирующих средств, использование средств с просроченным сроком годности являются причинами возникновения устойчивых к дезинфектантам различных штаммов микроорганизмов

При выявлении причин некачественного проведения текущей дезинфекции в ЛПУ г. Тюмени установлено, что 28,4% дезинфекционных растворов содержали заниженное количество дезинфицирующих веществ, 19,6% имели повышенное со-

держание активного компонента и только 51,9% дезинфицирующих средств отвечали требованиям, предъявляемым к дезрастворам, и применение таких растворов обеспечивало эффективное и качественное проведение текущей и заключительной дезинфекции. Таким образом, дезинфицирующие вещества в плане их подготовки по показателю активности плохо контролируются, при этом зачастую происходит использование заниженных концентраций препаратов. Под влиянием стрессовых факторов (антибиотики, дезинфектанты, перепады температуры и т.п.) бактерии могут переходить в жизнеспособное некультивируемое состояние в лабораторных условиях [5]. Формирование некультурабельных бактерий является одной из причин возникновения ложноотрицательных результатов исследований при проведении бактериологических исследований по стандартным методикам.

В работах Л.Б. Козлова с соавт. [2] установлено, что бактерии в жидкой среде обладают определенным электрическим сопротивлением. Теоретическое обоснование электрокинетических свойств бактерий нашло отражение в теориях: Г. Гельмгольца – Ж. Перена и М. Гуа – О. Штерна, согласно которым на поверхности биологических частиц, находящихся в жидкой среде, возникает двойной электрической слой типа конденсатора. Одна обкладка – заряженная поверхность биологической частицы, а другая – ионы, находящиеся в жидкости и несущие противоположный заряд. Двойной электрический слой биологических частиц образуется под влиянием двух противоположно действующих сил: электрического притяжения и теплового движения ионов. Электрическое притяжение обеспечивает большую концентрацию противоионов вблизи заряженной частицы, а молекулярное тепловое движение способствует их равномерному распределению во всем объеме суспендирующей среды [12].

В работах А.Д. Евтушенко [1] установлена возможность использования поверхностного электрического заряда микробных клеток для их дифференциации и концентрации. Е.В. Сперанская [11] при изучении репродуктивной активности спорадических и эпидемических штаммов шигелл установила, что 4–6-кратное увеличение электрического сопротивления в течение 1–6 часов роста бактерий в жидкой питательной среде свидетельствует о размножении в питательной среде госпитального штамма шигелл.

Итак, поверхностные структуры бактерий обладают электрокинетическими свойствами и в жидкой среде в поле постоянного электрического тока обладают определенным электрическим сопротивлением. В процессе репродуктивной активности бактерий меняются и показатели электрического сопротивления бактерий, что позволяет по величине электрического сопротивления бактерий в жидкой среде определять максимальную концентрацию бактерий [2].

В настоящее время в микробиологической практике для выявления циркуляции госпитальных штаммов широко используют методы идентификации микроорганизмов [3] с последующим эпидемиологическим маркированием, основанным на внутривидовой идентификации бактерий [7]. Основными недостатками применяемых методов идентификации госпитальных штаммов является длительность проведения лабораторных исследований (более 10 дней) по внутривидовой идентификации бактерий с дополнительными исследованиями по эпидемиологическому маркированию выделенных возбудителей инфекционных заболеваний.

Описан способ выявления госпитальных штаммов [8], согласно которому наличие госпитального штамма определяют по антибиотикограмме возбудителя инфекционного заболевания, выделенного от больного и с различных объектов больничных помещений. При совпадении анибиотикограмм микроорганизмов, выделенных от больного и объектов больничных помещений, выделенный штамм относят к госпитальным, если от одного источника инфекции возникло 3 и более случаев заболеваний. Недостатками предложенного метода является длительность проведения микробиологических исследований, не всегда удается выделить возбудитель инфекционного заболевания с объектов больничных помещений, дополнительным критерием является наличие вспышки инфекционного заболевания.

Анализ методов идентификации госпитальных штаммов свидетельствует об их сложности и необходимости значительных материальных затрат и времени на проведение лабораторных исследований. Практически результат лабораторных исследований от первых случаев заболеваний эпидемиологи получают в разгар эпидемической вспышки, что снижает необходимость проведения подобных лабораторных исследований. Поэтому разработка дешевых экспресс-методов индикации госпитальных штаммов микроорганизмов, основанных на физико-химических свойствах поверхностных структур микроорганизмов, является весьма актуальным.

Цель исследования – разработать экспресс-способ индикации госпитальных

штаммов микроорганизмов на основании изучения электрокинетических свойств микробных клеток.

Задачи исследования

1. На модели Pseudomonasaeruginosa, Staphylococcusaureus и Enterobactercloacae изучить репродуктивную активность госпитальных и спорадических штаммов.

2. Определить сроки их максимальной репродуктивной активности возбудителей инфекции.

3. Выявить параметры показателей электрического сопротивления исследуемых бактерий в период их максимальной репродуктивной активности.

4. Выявить степень корреляции между концентрацией микробных клеток в жидкой среде и показателями электрического сопротивления взвеси бактерий.

Материал и методы исследования

Объектом изучения служили условно-патогенные бактерии, выделенные от больных, находящихся на лечении в ЛПУ г. Тюмени. Изучена репродуктивная активность спорадических и госпитальных штаммов: P. aeruginosa, S. aureus, Proteusmirabilis, Citrobacterfreundii. E. cloacae, Hafniaalvei. Показатели электрического сопротивления выделенных штаммов определяли при следующей разрешающей способности прибора по регистрации электрического сопротивления взвеси бактерий в жидкой среде: 1–200, 1500–2000 Ом, 1–20, 150–200, 500–2000 кОм. Исследования проводили по следующей методике: по стандарту мутности на 5 единиц готовили суспензию бактерий на физиологическом растворе хлорида натрия в количестве 500000 мк в 1 мл, затем готовили десятикратные разведения бактерий. В каждом разведении определяли количество бактерий бактериологическим методом по результатам подсчета выросших изолированных колоний на плотной питательной среде и измеряли электрическое сопротивление в пределах 300–1000 кОм при максимальном напряжении на электродах 2,8 В. Электрическое сопротивление госпитальных и спорадических штаммов P. aeruginosa, S. aureus и E. cloacae учитывали в период их максимальной репродуктивной активности. Для каждого исследуемого штамма предварительно определяли срок максимальной репродуктивной активности по результатам подсчета выросших изолированных колоний на плотной питательной среде.

По материалам проведенных исследований получен патент на изобретение «Способ индикации госпитальных штаммов P. aeruginosa, S. aureus, E. cloacae» (Патент RU№2433186 от 10.11.2011 г. Бюл. №31). Способ индикации исследованных спорадических и госпитальных штаммов был апробирован на базе отделения общей микробиологии ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области».

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований показали, что показатели электрического сопротивления бактерий в жидкой среде от 1 до 2000 кОм можно использовать для определения концентрации бактерий. Проведенный регрессионный анализ показал, что имеется высокая степень корреляционной связи между максимальной концентрацией бактерий и показателями электрического сопротивления взвесей бактерий (r = 0,8). Вероятность ошибки не превышает 0,001.

В период максимальной репродуктивной активности спорадических и госпитальных штаммов определяли электрическое сопротивление в пределах 400–1200 кОм. Для различных видов бактерий максимальная концентрация бактерий, накопленных в чистом виде, достигала 10^9–10^{12} степени. Такая концентрация достаточна для проведения идентификации бактерий при выделении возбудителей инфекционных заболеваний от больных. По вышеописанной методике проведена индикация госпитальных и спорадических штаммов P. aeruginosa, S. aureus и E. cloacae.

Показатели электрического сопротивления бактерий коррелировали с эпидемиологическими данными. От одного источника инфекции регистрировалось 5 и более случаев инфекционных заболеваний вызванных идентифицированным госпитальным штаммом. Госпитальные штаммы по сравнению со спорадическими определялись при меньших показателях электрического сопротивления (таблица). Для бактерий P. aeruginosa, S. aureus и E. cloacae эти показатели составили 579–674, 545–642, 452–584 кОм соответственно.

Показатели электрического сопротивления госпитальных и спорадических штаммов микробных взвесей (в кОм)

Вид микроорганизма	Период максимальной репродуктивной активности бактерий, ч	Электрическое сопротивление		Достоверность результатов
		спорадических штаммов	госпитальных штаммов	
p. aeruginosa,	8	852,4 ± 81,6	626,1 ± 47,5	P < 0,05
S. aureus	12	740,5 ± 50,9	593,1 ± 48,5	P < 0,05
E. cloacae	8	739,8 ± 66,0	518,0 ± 66,0	P < 0,05

Из таблицы видно, что максимальная репродуктивная активность регистрировалась у P. aeruginosa, S. aureus, E. cloacae в различные сроки (8–12 часов).

Анализ показателей электрического сопротивления бактерий в различных концентрациях показал, что минимальные концентрации бактерий в пределах до 10 микробных клеток в жидкой среде можно регистрировать по показателям электрического сопротивления. Показатели электрического сопротивления растворов, содержащих от 1 до 10 микробных клеток, отличались от электрического сопротивления растворителей, не содержащих бактерии. Установить зависимость между повышением концентрации микробных клеток в жидкой среде и изменением показателей электрического сопротивления растворов не удалось. Следовательно, по показателям электрического сопротивления взвесей бактерий не представляется возможным определять концентрацию бактерий в жидкой среде. Полученные данные свидетельствуют о возможности индикации бактерий с помощью предложенного экспресс-метода на различных объектах больничных помещений, на предприятиях общественного питания и пищевой промышленности для оценки соблюдения санитарно-гигиенического режима в плане микробной обсемененности в помещениях. Определение наличия микробных клеток в дезинфекционных растворах с помощью предложенного экспресс-метода позволит своевременно осуществлять браковку дезинфекционных средств, непригодных к употреблению. Весьма перспективно изучение электрического сопротивления различных видов бактерий в вегетативном и в различных физиологических состояниях, в частности для выявления некультивируемых бактерий в лабораторных условиях. Решение данной задачи открывает новые возможности для дальнейшего использования электрокинетических свойств бактерий в диагностике инфекционных заболеваний и эпидемиологическом расследовании вспышек инфекционных заболеваний.

Заключение

Проведенные исследования показали, что показатели электрического сопротивления бактерий можно использовать в качестве дополнительного критерия для дифференциации госпитальных и спорадических штаммов, вызывающих заболевания у людей. Возбудители инфекций относят к госпитальным штаммам на основании показателей электрического сопротивления и для эпидемиологических данных о регистрации от одного источника инфекции 5 и более случаев заболеваний, вызванных данным возбудителем. Таким образом, предложен новый экспресс-метод эпидемиологического маркирования микроорганизмов по показателям электрического сопротивления микробных взвесей.

Разработанный экспресс-метод индикации госпитальных штаммов позволит в кратчайшие сроки проводить эпидемическое расследование вспышек инфекционных заболеваний и своевременно проводить противоэпидемические мероприятия. Выявленное свойство бактерий в жидкой среде обладать определенным электрическим сопротивлением, обусловленным поверхностной биохимической структурой микробной клетки и ее обменом с окружающей жидкой средой, может найти применение для оценки соблюдения санитарно-гигиенического режима на различных объектах и для эпидемиологического расследования вспышек инфекционных заболеваний.

Список литературы

1. Евтушенко А.Д.. Применение микроэлектрофореза для дифференциации возбудителей кишечных инфекций // Лабор. дело. – 1971. – № 4. – С. 234–237.

2. Козлов Л.Б. Микробиологические аспекты электрического сопротивления бактерий / Л.Б. Козлов, А.Н. Марченко, Е.В. Сперанская, В.В. Мефодьев, Ю.В. Устюжанин // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 4. – С. 7–10.

3. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М., Медицина, 1978. – 394 с.

4. Марченко А.Н., Козлов Л.Б., Ефимов В.В. Эпидемиологические аспекты изменчивости бактерий под влиянием дезинфектантов // Медицинская наука и образование Урала. – 2011. – № 3. – С. 38–39.

5. Марченко А.Н., Козлов Л.Б., Мефодьев В.В. Эпидемиологические аспекты изменчивости внутрибольничных штаммов микроорганизмов под влиянием стрессовых факторов // Инфекционные болезни: материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям. – М., 2011. – С. 12–13.

6. Оценка влияния некоторых дезинфектантов на формирование атипичных штаммов микроорганизмов / А.Н. Марченко, Л.Б. Козлов, В.В. Мефодьев, Е.В. Сперанская, О.П. Маркова, В.В. Ефимов //Дезинфекционное дело. – 2010. – № 4. – С. 42–44.

7. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. – М.: Минздрав России, 2011.– 22 с.

8. Патент RU № 2245922, от 10.02.2005. – Бюл. № 4.

9. Прямухина Н.С., Морозова О.Т. Оценка внутрибольничной инфекции и микробной колонизации новорожденных с использованием эпидемиологического маркирования штаммов причастных микроорганизмов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1996. – № 3. – С. 24.

10. Саперкин Н.В. Комплексная характеристика чувствительности возбудителей различных инфекций к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2010. – 24 с.

11. Сперанская Е.В. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика шигеллезов при спорадических заболеваниях и вспышках: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 2011.– 18 с.

12. Харамоменко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. – Минск: Беларусь, 1974. – 143 с.

References

1. Evtushenko A.D. Primenenie mikrojelektroforeza dlja differenciacii vozbuditelej kishechnyh infekcij // Labor. delo. 1971. no. 4. pp. 234–237.

2. Kozlov L.B. Mikrobiologicheskie aspekty jelektricheskogo soprotivlenija bakterij / L.B. Kozlov, A.N. Marchenko, E.V. Speranskaja, V.V. Mefod'ev, Ju.V. Ustjuzhanin // Fundamentalnye issledovanija. 2010. no. 4. pp. 7–10.

3. Labinskaja A.S.. Mikrobiologija s tehnikoj mikrobiologicheskih issledovanij. M., Medicina, 1978, 394 p.

4. Marchenko A.N., Kozlov L.B., Efimov V.V. Jepidemiologicheskie aspekty izmenchivosti bakterij pod vlijaniem dezinfektantov // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala. 2011. no. 3. pp. 38–39.

5. MarchenkoA.N., KozlovL.B., MefodevV.V. Jepidemiologicheskie aspekty izmenchivosti vnutribol'nichnyh shtammov mikroorganizmov pod vlijaniem stressovyh faktorov // Infekcionnye bolezni. Materialy II Mezhdunarodnogo kongressa po vnutribol'nichnym infekcijam. M., 2011. pp. 12–13.

6. Marchenko A.N., Kozlov L.B., Mefodev V.V., Speranskaja E.V., Markova O.P., Efimov V.V.. Ocenka vlijanija nekotoryh dezinfektantov na formirovanie atipichnyh shtammov mikroorganizmov // Dezinfekcionnoedelo. 2010. no. 4. pp. 42–44.

7. Nacionalnaja koncepcija profilaktiki infekcij, svjazannyh s okazaniem medicinskoj pomowi. M.: MinzdravRossii, 2011. 22 p.

8. Patent RU № 2245922, ot 10.02.2005. Bjul. no. 4.

9. Prjamuhina N.S., Morozova O.T. Ocenka vnutribol'nichnoj infekcii i mikrobnoj kolonizacii novorozhdennyh s ispolzovaniem jepidemiologicheskogo markirovanija shtammov prichastnyh mikroorganizmov // Jepidemiologijaiinfekcionnyebolezni. 1996, no. 3. pp. 24.

10. Saperkin N.V. Kompleksnaja harakteristika chuvstvitelnosti vozbuditelej razlichnyh infekcij k hlorsoderzhawim dezinficirujuwim sredstvam. Avtoref. dis. kand. med. nauk. N. Novgorod, 2010. 24 p.

11. Speranskaja E.V. Jepidemiologicheskaja i mikrobiologicheskaja harakteristika shigellezov pri sporadicheskih zabolevanijah i vspyshkah. Avtoref. kand. med. nauk. Omsk. 2011. 18 p.

12. Haramomenko S.S., Rakitjanskaja A.A. Jelektroforez kletok krovi v norme i patologii. Minsk: Belarus, 1974. 143p.

Рецензенты:

Шаповалов П.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены с основами экологии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Тюмень;

Мефодьев В.В, д.м.н., профессор, академик РАЕ, профессор кафедры медико-профилактического дела ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.

УДК 616.1/.2-036.882-08-037

ВОПРОСЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ РЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Кирко Г.Е., Каржавина Л.И., Кустова Я.Р., Кулижников Г.В.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени Е.А. Вагнера» Минздравсоцразвития России, Пермь, e-mail: rector@psma.ru

Исследуются фундаментальные закономерности при наблюдении объектов в экстремальном состоянии с использованием теории размерности. Проведен анализ состоянии взрослых больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и детей раннего возраста с тяжелой инфекционной патологией, находящихся в критическом состоянии, в реанимации. Исследования проводились в архиве «Института сердца» (г. Пермь) и в отделении анестезиологии и реанимации Пермской краевой детской клинической больницы. Анализировались ежечасно измеряемые показатели АД в последние сутки жизни. В последние сутки жизни больные получали терапию, направленную на поддержание жизненно важных систем организма, независимо от этиологии заболевания. Терапия у этих больных схожая. Рассчитано среднее относительное давление, погрешность полученных результатов и построен график изменения относительного давления $P_{otn} = \frac{P_{sis} - P_{diast}}{P_{diast}}$ для умерших больных. Получен практически один и тот же закон изменения функции P_{otn} от времени для взрослых и детей, которому можно найти аналог, например, в гидродинамике: зависимость коэффициента сопротивления λ от числа Рейнольдса Re (безразмерного критерия). Общей характерной особенностью графиков является наличие области неустойчивости, области перехода от одного состояния к другому. Частоты, полученные при разложении в ряд Фурье величины относительного давления P_{otn}, попадают в интервал от 0 до 0,6 Гц, что совпадает с диапазоном частот дельта-волн мозга, а также с частотами спектра колебаний R-R интервалов в кардиосигнале или пульсовой волны. Характеристики этих процессов очень чувствительны к изменению всей биологической системы в целом. Полученные результаты определяют возможность раннего прогноза состояния больного по поведению относительного давления.

Ключевые слова: теория размерности, фундаментальные закономерности, реанимация, процесс умирания

BASIC PATTERNS, CRUCIAL FOR THE ASSESSMENT OF HUMAN ORGANISM CONDITION WHEN CHANGING TO THE CRITICAL ONE

Kirko G.E., Karzhavina L.I., Kustova Y.R., Kulizhnikov G.V.

GBOU VPO «Perm State Medical Academy named E.A. Vagnera Health Ministry of Russia», Perm, e-mail: rector@psma.ru

Basic patterns are explored by observation of objects in extreme conditions with the help of the dimension theory. The analysis of adult patients with cardiovascular condition and younger children with serious infectious pathology, who are found in critical condition, has been conducted. The research has been held in the Perm Cardio Institute and in the department of Perm Children's Hospital. The arterial pressure was analyzed every hour during the last twenty-four hours of patients' life. During this period of time the patients received treatment to support essential organs, despite the disease aetiology. The average pressure and the graph of relative pressure change have been calculated with the help of the formula: $P_{otn} = \frac{P_{sis} - P_{diast}}{P_{diast}}$ for dying patients. The similar law of changing P_{otn} on the time for adults and children has been revealed and its equivalent can be found in hydrodynamics: relation of resistance λ on Reynold's number Re (non-dimensional criterion). The concurrent segment represents the area of instability, the area of transition from one condition to the other. Frequencies, which have been found by putting average numbers of pressure P_{otn} into the Fourier series, lie in the interval from 0 to 0,6 Hz. It is similar to the brain delta-wave diapason and to the frequencies of oscillation spectrum R-R intervals in cardio signal or pulse wave. Characteristics of these processes are very sensible to changes of the condition of the whole biological system. The findings define an opportunity of early prediction of patient's condition with the help of fluctuation of average blood pressure.

Keyconcepts: dimension theory, basic patterns, resuscitation, dying process

Математические методы в медицине – совокупность приемов формализованного изучения процессов, происходящих в живых организмах, их популяциях, в сфере охраны здоровья, с использованием количественных способов описания явлений и объектов биомедицинской природы, а также связей между ними.

Применение математических методов при обработке медико-биологической информации ориентировано на решение конкретных задач – выявление факторов риска, диагностика, выбор оптимальной лекарственной терапии и т.п. [4].

Интерес к применению математических методов в медицине в последнее время резко возрос. Об этом говорят и прошедшая 29 марта 2011 года научно-практическая конференция Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова [5] «Применение методологии математического моделирования и вычислительного

эксперимента в медицине», и многочисленные публикации, из которых упомянем одну [2], авторы которой описывают использование математических методов для диагностики различных типов желтухи. Последняя ссылка имеет большую библиографию по интересующим нас проблемам.

Если в природе есть фундаментальные закономерности, то они обязательно должны проявляться. Наша задача – искать эти закономерности. Естественно предположить, что они должны проявляться непосредственно при исследовании того или иного явления, причем доверие к выявленным закономерностям будет тем больше, чем меньшей математической обработке подвергаются результаты наблюдений. Любой исследователь должен помнить, что при обработке результатов эксперимента «арифметика» точности не прибавляет, а наоборот, увеличивает погрешность.

Легче всего увидеть фундаментальные закономерности при наблюдении объекта в экстремальном состоянии. Нами проведен анализ состояния взрослых больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и детей раннего возраста с тяжелой инфекционной патологией, находящихся в критическом состоянии, в реанимации.

В настоящей работе использован анализ размерностей. Для его реализации необходимо выбирать некоторую совокупность значений задаваемых физических величин и считать их характеристическими числами, определяющими масштаб явления. Все остальные значения величин рассматриваются как отнесенные к характеристическим [3].

Для анализа использована безразмерная величина относительного давления (относительное давление = (СД – ДД)/ДД). В качестве характеристической величины принято значение диастолического давления (ДД), которое более стабильное в рассматриваемой ситуации, чем систолическое давление (СД).

На основе графиков артериального давления исследовался процесс нахождения больного в реанимационном отделении с целью выяснения существования закономерной связи относительного давления с дальнейшим исходом: переводом в профильное отделение для долечивания или смертью.

Та часть исследования, которая затрагивала судьбу взрослых больных, проводилась в архиве «Института сердца» (г. Пермь). В ходе работы было просмотрено 47 историй болезни больных, из них 24 человека были переведены в профильные отделения, 23 – умерли в реанимационном отделении.

Из историй болезни для анализа использовались следующие данные: паспортные данные, диагноз, основные проводимые манипуляции, почасовые показатели АД. Диапазон возрастов у выживших – от 38 до 71 года, у умерших – от 27 до 88 лет. Наиболее часто встречаемые диагнозы в обеих группах больных – это ИБС, ревматизм.

Истории болезней умерших детей, имевших тяжелую инфекционную патологию (пневмония, ОРВИ, менингоэнцефалит, сепсис), брались в отделении анестезиологии и реанимации Пермской краевой детской клинической больницы. Из всего объема были отобраны 29 историй болезней. Диапазон возрастов умерших детей – от 1 месяца до 3 лет.

Анализировались ежечасно измеряемые показатели АД в последние сутки пребывания в стационаре. В последние сутки жизни больные получали терапию, направленную на поддержание жизненно важных систем организма, независимо от этиологии заболевания. Терапия у этих больных схожая.

Данные обстоятельства позволили нам рассчитать среднее относительное давление, высчитать погрешность полученных результатов и построить график изменения относительного давления для умерших больных (рис. 1). Брались последние сутки перед поворотным событием.

Обращает на себя внимание практически один и тот же закон изменения функции P_{otn} от времени для взрослых и детей, которому можно найти аналог, например, в гидродинамике: зависимость коэффициента сопротивления λ от числа Рейнольдса Re (безразмерного критерия) для течения в гладких трубах, в шероховатых трубах, для течения в магнитном поле (рис. 2) [4].

Общей характерной особенностью графиков, приведенных на рис. 1 и 2, является наличие области неустойчивости, области перехода от одного состояния к другому. На рис. 1 она попадает в диапазон от 13 до 20 часов. После ее преодоления возврат к первоначальному состоянию человека практически невозможен.

Интересную информацию (рис. 3) можно получить, разложив в ряд Фурье кривые, приведенные на рис. 1.

Частоты от 0 до 0,6 Гц попадают в диапазон частот дельта-волн мозга, а также совпадают с частотами спектра колебаний *R-R* интервалов в кардиосигнале или пульсовой волны. Наблюдение и анализ последних в настоящее время широко используются в ряде медицинских исследований. Как показывают результаты анализа процессов, модулирующих электрокардиосигналы или пульсовую волну человека, находящегося в различных физиологическом и эмоциональном состояниях, характеристики этих процессов очень чувствительны к изменению всей биологической системы в целом [1].

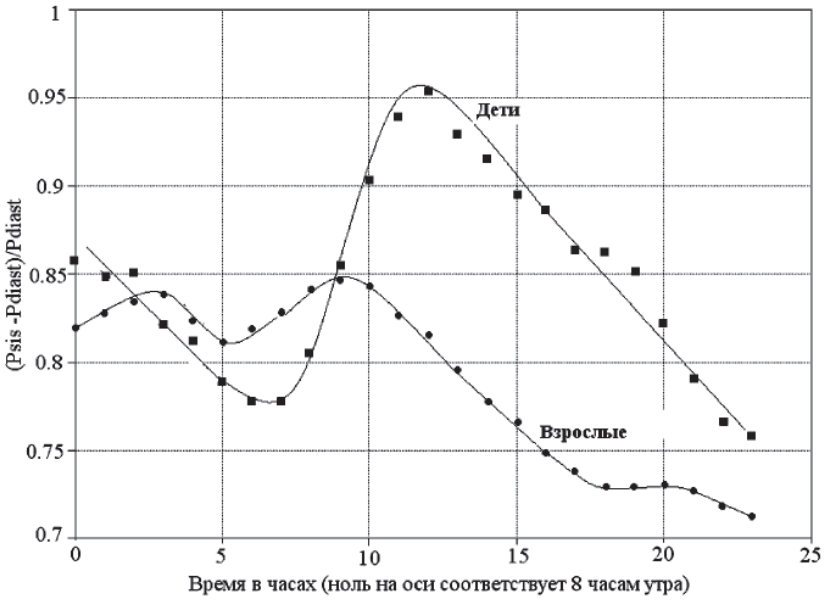


Рис. 1. Графики изменения относительного давления умерших людей за последние сутки перед летальным исходом

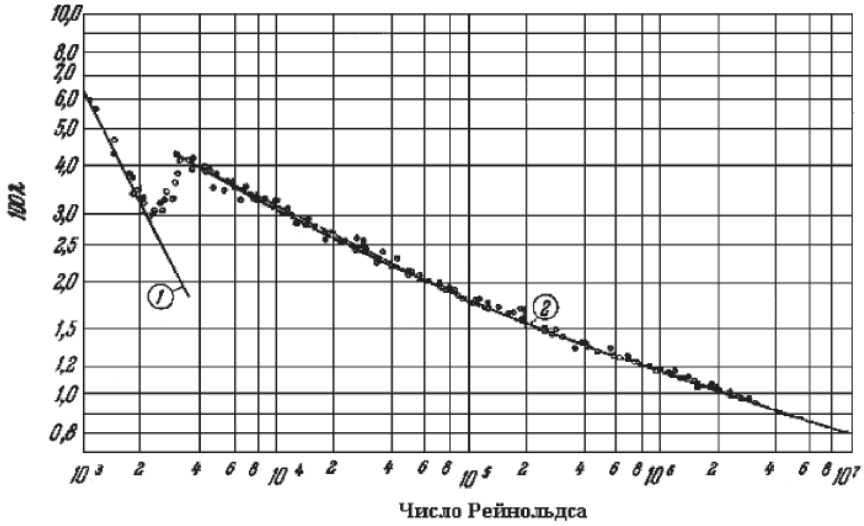
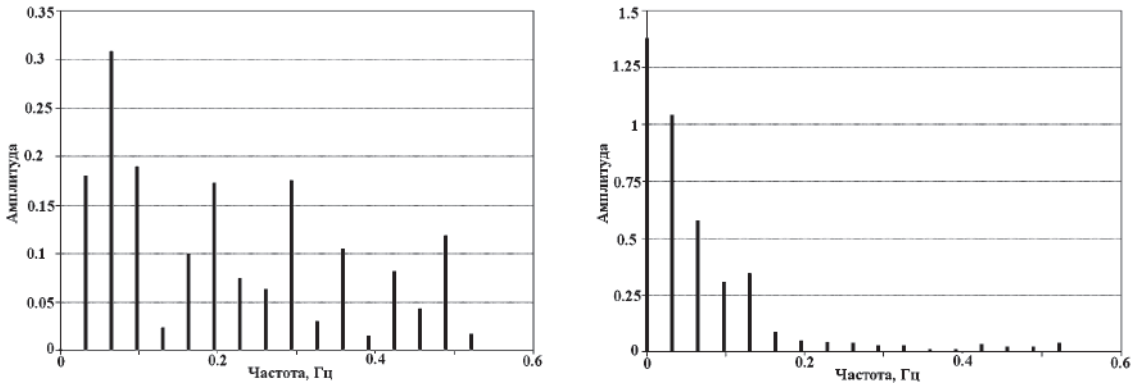


Рис. 2. График зависимости коэффициента сопротивления от числа Рейнольдса, иллюстрирующий переход от ламинарного течения (1) к турбулентному (2)



а б

Рис. 3. Разложение в ряд Фурье величины относительного давления $P_{otn} = (P_{sis} – P_{diast})/P_{diast}$ за последние сутки перед летальным исходом для взрослых больных (а) и детей (б)

Полученные результаты открывают перспективу детального изучения процесса умирания, определяют возможность раннего прогноза состояния больного по поведению относительного давления. Дальнейшее исследование спектров колебаний относительного давления и пульсовой волны позволят определить возможность раннего прогноза состояния больного по данным, расположенным в пределах нормы.

Список литературы

1. Барков А.В., Дерпгольц С.В. О возможности использования современных методов технической диагностики в медицине. – http://vibrotek.germes.ru/p11/t1/index.html (дата обращения 08.01.2012).

2. Диагностика заболеваний методами теории вероятностей / М.Л. Жмудяк, А.Н. Повалихин, А.В. Стребуков, А.В. Гайнер, А.Л. Жмудяк, Г.Г. Устинов. Алт. гос. тех. ун-т им. И.И. Ползунова. – Барнаул: Изд-во АлтГТУ, 2006.–168 с.

3. 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.

4. Краткая медицинская энциклопедия / гл. редактор: академик Б.В. Петровский. – 2-е изд. – М.: Изд-во «Советская энциклопедия», 1989.

5. Применение методологии математического моделирования и вычислительного эксперимента в медицине: научно-практическая конференция. – http://www.almazovcentre.ru/node/1277 (дата обращения 08.01.2012).

References

1. Barkov A.V., Derpgolc S.V. O vozmozhnosti ispolzovanija sovremennyh metodov tehnicheskoj diagnostiki v medicine. Available at: http://vibrotek.germes.ru/p11/t1/index.html (accessed 08.01.2012).

2. Zhmudjak M.L., Povalihin A.N., Strebukov A.V., Gajner A.V., Zhmudjak A.L, Ustinov G.G. Diagnostika zabolevanij metodami teorii verojatnostej. Barnaul.

3. Kirko I.M., Kirko G.E. Magnitnajagidrodinamika. Sovremennoevidenie problem. Moscow , Izhevsk: NIC «Reguljarnaja i haoticheskaja dinamika», R&C Dynamics, 2009, pp. 632.

4. Kratkaja medicinskaja jenciklopedija. Gl. redaktor: akademik B.V. Petrovskij. Moscow, Sovetskaja enciklopedija, izdanievtoroe, 1989.

5. Nauchno-prakticheskaja konferencija «Primenenie metodologii matematicheskogo modelirovanija i vychislitelnogo ehksperimenta v medicine» Available at: http://www.almazovcentre.ru/node/1277 (accessed 08.01.2012).

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, г. Пермь;

Путин Г.Ф., д.ф.-м.н., профессор, зав. кафедрой общей физики ФГБОУ ВПО «Пермский государственный исследовательский университет», г. Пермь;

Щуковский В.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела инновационных проектов и нейрохирургии и вертебрологии ФГБУ «СарНИИТО», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 03.04.2012.

УДК 616. 12 – 008. 334 – 085: 616. 721 – 002. 77

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА И РИГИДНОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Князева Л.И., Гуреева Н.А., Горяйнов И.И.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Курск, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

Проведено исследование содержания цитокинов провоспалительного действия (интерлейкин-1β (ИЛ-1β), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухолей-α (ФНО-α)), уровня растворимого рецептора интерлейкина-6 (рИЛ-6р) и параметров ригидности сосудистой стенки ($(dP/dt)_{max}$ – максимальная скорость нарастания артериального давления; ASI – индекс ригидности стенки артерий; AIx-индекс аугментации; СРПВ – скорость распространения пульсовой волны; PTT – время распространения пульсовой волны) у 74 пациентов с анкилозирующим спондилитом (АС). Установлены различия в уровне исследованных цитокинов и показателях жесткости артериального русла у больных с различной длительностью заболевания. Определена высокая эффективность корригирующего действия инфликсимаба на клинические проявления АС, показатели цитокинового статуса и параметры ригидности сосудистой стенки, большая результативность терапии достигнута у пациентов с анамнезом заболевания менее 5 лет.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, иммунный статус, инфликсимаб, ригидность артерий

THE INFLEUNCE OF THE TREATMENT ON THE IMMUNE STATUS AND PARAMETERS OF VESSEL WALL RIGIDITY IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Knyazeva L.I., Gureeva N.A., Goryainov I.I.

Kursk State Medical University, Kursk, e-mail: kafedra_n1@bk.ru

The concentration of proinflammatory cytokines (interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α)), level of a soluble receptor of interleykin-6 (sIL-6r) and parameters of vessel wall rigidity (the maximum speed of increase of arterial pressure $(dP/dt)_{max}$; arterial stiffness index (ASI); augmentation index (AIx); the speed of pulse wave (SPW)) were measured in 74 patients with ankylosing spondylitis. The analyses done showed the differences in cytokine levels and markers of vessel wall rigidity between the patients with various duration of the disease. It was found out that infliximab significantly affected the clinical features, cytokine status disorders and parameters of vessel wall rigidity in patients with ankylosing spondylitis, with maximal efficacy in patients with the 5-year history of the disease.

Keywords: ankylosing spondylitis, immune status, .infliximab, rigidity of arteries

Анкилозирующий спондилоартрит (АС) относится к серонегативным спондилоартритам. Это заболевание характеризуется хроническим прогрессирующим течением и приводит к анкилозированию илеосакральных и межпозвонковых суставов и ограничению подвижности позвоночника. Кроме того, для АС характерны разнообразные системные проявления и высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии [1]. Основным фактором повышения риска развития сердечно-сосудистых осложнений при АС считают персистирующее системное воспаление [11]. С учетом ключевой роли хронического воспаления и аутоиммунных нарушений в развитии атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений, важное значение в их профилактике имеет проведение эффективной противовоспалительной терапии. В последние годы в лечении ревматологической патологии в качестве базисных противовоспалительных средств применяются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). Наиболее эффективным ГИБП для лечения АС является ингибитор фактора некроза опухолей α (ФНО-α) – инфликсимаб. Однако до настоящего времени не определены сосудистые эффекты препарата, его влияние на жесткость артериального русла у больных АС, что обусловливает актуальность проведения исследований в этом направлении.

Целью исследования явилось изучение влияния инфликсимаба на провоспалительную цитокинемию и параметры жесткости сосудистого русла у больных анкилозирующим спондилитом.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 74 пациента (мужчины) с определенным идиопатическим АС умеренной и высокой степени активности. Диагноз АС устанавливался согласно модифицированным Нью-йоркским критериям. Средний возраст больных составил 35,4 ± 7,3 лет. Группа контроля была представлена 20 клинически здоровыми лицами мужского пола в возрасте 34,5 ± 6,4 лет. Критериями включения пациентов в исследование явились: АС 2–3-й степени активности; пациенты, получавшие в качестве БПВП инфликсимаб; информированное согласие на

участие в исследовании. Критерии исключения: АС 1 степени активности, больные АС в возрасте моложе 18 и старше 60 лет, инфекционно-воспалительные процессы любой локализации. Оценка активности АС и выраженность функциональных нарушений осуществлялись с использованием валидированной русскоязычной версии вопросника BASDAI и BASFI [6]. В зависимости от длительности заболевания все больные были рандомизированы на 2 группы: 1 группу (1n = 38) составили пациенты с длительностью АС 1 – 5 лет, 2 группу (2n = 36) – больные с продолжительностью анамнеза болезни более 5 лет (6–10 лет). Определение показателей цитокинового статуса в сыворотке крови и параметров жесткости сосудистой стенки проводилось до начала терапии, после 2-х и 6 месяцев лечения. Все больные в качестве базисной противовоспалительной терапии получали инфликсимаб в/в капельно по 200 мг/сутки в соответствии с рекомендуемой схемой: 0, 2, 4, 6 неделя, затем каждые 8 недель. Исследование показателей цитокинового статуса в сыворотке крови (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) проводили иммуноферментным методом (тест-системы «Протеиновый контур», Россия). Уровень растворимого рецептора ИЛ-6 (рИЛ-6р) в сыворотке крови – количественным иммуноферментным методом (ОМБ, г. Москва). Исследование параметров жесткости сосудистой стенки оценивали с помощью монитора АД компании «Пётр Телегин», г. Новосибирск и программного комплекса BPLab. Определялись следующие параметры: dP/dt – максимальная скорость нарастания артериального давления (мм рт. ст/с); ASI – индекс ригидности стенки артерий (усл. ед.); AIx – индекс аугментации (%); SAI – систолический индекс площади (%); СРПВ – скорость распространения пульсовой волны (см/с); PTT – время распространения пульсовой волны (мс). Статистический анализ полученных данных проводился с использованием парного и непарного критерия Стьюдента, коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование уровня ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, рИЛ-6р в сыворотке крови больных в обследованных группах выявило увеличение их содержания по сравнению с контролем (табл. 1). Следует отметить достоверно более высокую концентрацию исследуемых цитокинов у больных с длительностью заболевания свыше 5 лет, уровень ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, рИЛ-6р у больных этой группы соответственно составил 298 ± 13,7; 194,7 ± 12,3; 168,5 ± 9,1 пг/мл, 1529,0 ± 11,4 % мг/мл ($p < 0,05$). У больных с продолжительностью анамнеза АС менее 5 лет среднее содержание ФНО-α было меньше на 24,2 ± 1,6 % ($p < 0,05$), ИЛ-1β – на 13,4 ± 0,8 % ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 20,2 ± 1,2 % ($p < 0,05$), рИЛ-6р – на 17,2 ± 1,4 % ($p < 0,05$) в сравнении с показателями у больных второй группы (с длительностью АС 6 – 10 лет).

Таблица 1

Динамика показателей цитокинового статуса в сыворотке крови больных АС

Группы обследованных		№ n/n	Показатели			
			ФНО-α, пг/мл	ИЛ-1β, пг/мл	ИЛ-6, пг/мл	рИЛ-6р, мг/мл
Группа контроля (n = 20)		1	36,2 ± 4,6	16,1 ± 6,3	6,2 ± 1,1	1004,2 ± 9,8
Больные с длительностью АС менее 5 лет (n = 38)	До лечения	2	226,5 ± 10,8^{*1}	168,4 ± 11,7^{*1}	134,5 ± 10,1^{*1}	1266,2 ± 12,4^{*1}
	После 2 месяцев лечения инфликсимабом	3	95,4 ± 6,2^{*1,2}	86,1 ± 6,5^{*1,2}	63,7 ± 11,7^{*1,2}	1115 ± 10,5^{*1,2}
	После 6 месяцев лечения инфликсимабом	4	41,2 ± 3,2^{*1-3}	31,1 ± 1,8^{*1-3}	19,5 ± 1,6^{*1-3}	1041 ± 1,9^{*1-3}
Больные с длительностью АС более 5 лет (n = 36)	До лечения	5	298,4 ± 13,7^{*1}	194,7 ± 12,3^{*1}	168,5 ± 9,1^{*1}	1529,0 ± 11,4^{*1}
	После 2 месяцев лечения инфликсимабом	6	298,4 ± 13,7^{*1}	194,7 ± 12,3^{*1}	168,5 ± 9,1^{*1}	1529,0 ± 11,4^{*1}
	После 6 месяцев лечения инфликсимабом	7	58,9 ± 1,8^{*1,5,6}	57,4 ± 1,6^{*1,5,6}	41,3 ± 1,3^{*1,5,6}	1137,5 ± 1,2^{*1,5,6}

Установлена прямая связь между длительностью заболевания и уровнем исследованных провоспалительных цитокинов $\chi^2 = 11,4, p < 0,05$; $\chi^2 = 12,4, p < 0,05$; $\chi^2 = 9,1, p < 0,05$; $\chi^2 = 8,9, p < 0,05$ соответственно.

Проведенные исследования упруго-эластических свойств артериального русла показали, что показатель PTT был ниже на 25,1 ± 1,2 % ($p < 0,05$) у больных с длительностью АС до 5 лет в сравнении с контролем: 123,9 ± 1,6 и 165,2 ± 1,8 мс соответственно (табл. 2). Наименьшее значение PTT было зарегистрировано в группе больных АС с продолжительностью заболевания 6–10 лет (102,7 ± 1,6 мс), которое на 37,8 ± 3,1 % ($p < 0,05$) было ниже контрольной величины и на 16,9 ± 1,4 % – показателя PTT у пациентов с длительностью болезни до 5 лет. Максимальная скорость нарастания артериального давления $(dP/dt)_{max}$ была уменьшена в 1,7 раза ($p < 0,05$) у больных первой группы в сравнении с контролем. В группе больных АС с длительностью заболевания более 5 лет величина $(dP/dt)_{max}$ была минимальной (645,8 ± 7,9 мм рт. ст., $p < 0,05$). У пациентов с анамнезом АС до 5 лет ASI равнялся 46,4 ± 1,8 усл. ед., у пациентов с большей продолжительностью заболевания (6–10 лет) ASI составлял 54,2 ± 2,7 усл. ед., что на 20,1 ± 0,8

и 31,5 ± 1,4 % соответственно ($p < 0,05$) превосходило значение контроля. AIx у больных АС был увеличен в среднем в 3,6 раза по сравнению с контролем. Наибольший его уровень, превышавший в 3,9 раза показатель контрольной группы, определен у больных с длительным анамнезом болезни. Определение СРПВ выявило её увеличение на 20,8 ± 1,1 % ($p < 0,05$) у больных с продолжительностью заболевания менее 5 лет по сравнению с контрольной группой. Достоверно большее значение данного параметра (168,4 ± см/с при $p < 0,05$) зарегистрировано при длительности АС 6 – 10 лет.

Таблица 2

Влияние инфликсимаба на показатели эластичности сосудистой стенки у больных АС

Группы обследованных		№ n/n	Показатели				
			PTT, мс	$(dPdt)_{max}$, мм рт. ст.	ASI, усл. ед.	Aix, %	СРПВ, см/с
Группа контроля ($n = 20$)		1	165,2 ± 1,8	1204,7 ± 11,5	37,1 ± 1,7	-30,7 ± 2,1	118,2 ± 2,1
Больные с длительностью анкилозирующего спондилита менее 5 лет ($n = 38$)	До лечения	2	123,9 ± 1,6^{*1}	701,8 ± 8,9^{*1}	46,4 ± 1,8^{*1}	-9,2 ± 0,8^{*1}	149,3 ± 6,4^{*1}
	После 2 месяцев лечения инфликсимабом	3	138,3 ± 1,8^{*1,2}	945,3 ± 7,2^{*1,2}	40,2 ± 1,3^{*1,2}	-15,1 ± 0,6^{*1,2}	125,2 ± 5,1^{*1,2}
	После 6 месяцев лечения инфликсимабом	4	160,4 ± 2,1^{*2,3}	1189,5 ± 9,1^{*2,3}	38,1 ± 1,6^{*2,3}	-20,1 ± 2,3^{*2,3}	119,5 ± 1,9^{*2,3}
Больные с длительностью анкилозирующего спондилита более 5 лет ($n = 36$)	До лечения	5	102,7 ± 1,6^{*1}	645,8 ± 7,9^{*1}	54,2 ± 2,7^{*1}	-7,3 ± 0,6^{*1}	168,4 ± 8,4^{*1}
	После 2 месяцев лечения инфликсимабом	6	119,1 ± 1,9^{*1,5}	804,2 ± 7,3^{*1,5}	47,4 ± 1,6^{*1,5}	-11,3 ± 0,7^{*1,5}	153,6 ± 5,6^{*1,5}
	После 6 месяцев лечения инфликсимабом	7	149,2 ± 4,2^{*6,7}	836 ± 3,9^{*6,7}	45,4 ± 2,3^{*6,7}	-14,2 ± 1,3^{*6,7}	140,1 ± 2,3^{*6,7}

Установленные изменения свидетельствуют о снижении эластических свойств сосудистого русла у больных АС, нарастающие с длительностью течения заболевания. Достоверные связи установлены между индексами ASI, AIx и длительностью АС ($\chi^2 = 8,9$, $p < 0,05$; $\chi^2 = 10,3$, $p < 0,05$, соответственно).

Проведенные исследования показали наличие провоспалительной цитокинемии и нарушений упруго-эластических свойств артериального русла у больных АС, данные изменения прогрессировали с увеличением длительности заболевания.

Известно, что ФНО-α обладает локальным действием на сосудистую стенку, включающим экспрессию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов, следствием чего является адгезия нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов с развитием воспалительной инфильтрации сосудистой стенки [2, 4]. Кроме того, ФНО-α является сильнейшим стимулом для продукции ИЛ-1β, являющегося главным медиатором развития и местной воспалительной реакции в сосудистой стенке, и острофазового ответа на уровне организма [4]. ИЛ-1β проявляет широкий спектр локальных и системных эффектов, к которым относятся: активация Т- и В-лимфоцитов, индукция синтеза молекул адгезии [8]. Поэтому повышение ИЛ-1β является неотъемлемым механизмом прогрессирования эндотелиальной дисфункции. Растворимый рецептор ИЛ-6 – продукт протеолиза мембраносвязанного рецептора ИЛ-6. Роль этих рецепторов до конца не ясна, высказываются предположения об их способности повышать активность ИЛ-6 в условиях патологического процесса [10]. ИЛ-6 стимулирует продукцию антител, синтез С-3 компонента комплемента, вызывает активацию острофазового ответа путем индукции синтеза СРБ в печени, потенциирует экспрессию SVCAM-1 эндотелием, поэтому данный цитокин рассматривается многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов [5, 9], функциональные нарушения которого лежат в основе повышения жесткости сосудистого русла. Повреждение эндотелия, в свою очередь, индуцирует выработку провоспалительных цитокинов, поскольку продуцентами данных цитокинов могут быть измененные эндотелиальные клетки сосудистой стенки [7], что вызывает повышение жесткости артериального русла.

На фоне двухмесячной терапии инфликсимабом у больных с длительностью АС до 5 лет отмечено снижение уровня провоспалительной цитокинемии: средний уровень ФНО-α уменьшился на 57,8 ± 2,4 % ($p < 0,05$), ИЛ-1β – на 49,1 ± 2,5 % ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 52,3 ± 2,3 % ($p < 0,05$), рИЛ-6р – на 11,9 ± 3,1 % ($p < 0,05$) по сравнению с ис-

ходными показателями. После продления терапии до 6 месяцев наблюдалось дальнейшее снижение средней концентрации исследуемых цитокинов, содержание ФНО-α уменьшилось на 28,3 ± 0,3 % ($p < 0,05$), ИЛ-1β – на 63,5 ± 0,2 % ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 69,3 ± 0,2 % ($p < 0,05$), рИЛ-6р – на 6,6 ± 0,4 % ($p < 0,05$) по сравнению с показателями, полученными после 2 месяцев лечения инфликсимабом. Оценка в динамике уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с длительностью АС 6–10 лет показала достоверное снижение средней концентрации ФНО-α на 47,5 ± 2,3 % ($p < 0,05$), ИЛ-1β – на 46,8 ± 1,2 % ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 44,9 ± 1,6 % ($p < 0,05$), рИЛ-6р – на 9,1 ± 1,4 % ($p < 0,05$) после 2 месяцев терапии инфликсимабом. Увеличение длительности применения инфликсимаба до 6 месяцев сопровождалось ещё большим уменьшением уровня провоспалительной цитокинемии у больных этой группы по сравнению с показателями до начала лечения: ФНО-α на 80,3 ± 2,1 % ($p < 0,05$), ИЛ-1β – на 70,5 ± 2,6 % ($p < 0,05$), ИЛ-6 – на 75,5 ± 1,9 % ($p < 0,05$), рИЛ-6р – на 25,4 ± 1,8 % ($p < 0,05$).

В первой группе больных максимальная скорость нарастания артериального давления $(dP/dt)_{max}$ увеличилась на 25,8 ± 0,9 % (при $p < 0,05$) после 2 месяцев терапии инфликсимабом, и на 41,1 ± 1,5 % ($p < 0,05$) после 6 месяцев лечения по сравнению с исходным значением. У больных с длительностью заболевания более 5 лет на фоне терапии инфликсимабом выявлено статистически значимое увеличение $(dP/dt)_{max}$ после 2 и 6 месяцев терапии, составившее 19,7 ± 1,2 и 23,8 ± 1,4 % соответственно. После 2 месяцев приема инфликсимаба у больных с длительностью АС до 5 лет ASI уменьшился на 13,4 ± 0,3 % ($p < 0,05$), при применении инфликсимаба в течение 6 месяцев – на 17,9 ± 1,2 % ($p < 0,05$). После проведенной терапии у больных с анамнезом заболевания более 5 лет снижение индекса ригидности на 12,6 ± 0,8 % ($p < 0,05$) было определено уже через 2 месяца терапии, после 6 месяцев лечения его величина была на 16,3 ± 1,3 % ($p < 0,05$) меньше исходного значения. У первой группы больных, получавших инфликсимаб в течение 2 месяцев, отмечалось уменьшение индекса аугментации на 39,1 ± 1,5 %, ($p < 0,05$), после 6 месяцев терапии значение данного показателя было на 54,2 ± 2,7 % ($p < 0,05$) ниже исходного уровня. У пациентов с длительным анамнезом АС двухмесячная терапия инфликсимабом вызвала достоверное снижение индекса аугментации (на 31,1 ± 0,4 %), после 6 месяцев лечения AIx уменьшился на 45,1 ± 2,2 % ($p < 0,05$) в сравнении с исходным уровнем. Применение инфликсимаба у больных с длительностью АС менее 5 лет сопровождалось снижением СРПВ после 2 месяцев лечения на 16,2 ± 0,4 % ($p < 0,05$), после 6 месяцев – на 20,1 ± 1,4 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходным значением. У больных второй группы уменьшение СРПВ после 2 и 6 месяцев применения инфликсимаба составило соответственно 8,8 ± 1,4 % ($p < 0,05$) и 16,8 ± 2,4 % ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о большой клинической эффективности терапии инфликсимабом при непродолжительном (менее 5 лет) анамнезе АС, что подтверждают результаты исследований других авторов [3]. Выявлена высокая активность корригирующего влияния инфликсимаба на уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных АС. Снижение провоспалительной цитокинемии на фоне терапии инфликсимабом обусловливает улучшение функциональных свойств сосудистого русла, в большей степени при небольшой длительности заболевания.

Проведенные исследования показали достоверно большую эффективность терапии инфликсимабом по влиянию на клиническую симптоматику, показатели цитокинового статуса и жесткость сосудистого русла у больных с длительностью АС менее 5 лет, что обосновывает целесообразность применения инфликсимаба на ранних этапах развития АС, с целью достижения более эффективного контроля за течением заболевания, развитием кардиоваскулярных осложнений.

Список литературы

1. Бадокин В.В. Комбинированная терапия анкилозирующего спондилоартрита // Ремедиум Приволжье. – 2008. – № 3.– С. 115–119.

2. Беленков Ю.Н. Нейрогормонны и цитокины при сердечной недостаточности: новая теория старого заболевания / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – Т 1, №4. – С. 135–138.

3. Бочкова А.Г. Роль инфликсимаба в лечении анкилозирующего спондилита / А.Г. Бочкова // Consilium medicum. – 2005. – Т 7, №8. – С. 638–642.

4. Кетлинский С.А. Цитокины. – СПб.: Фолиант, 2008. – 550 с.

5. Кремнева Л.В. Интерлейкин-6 и молекулы межклеточной адгезии: связь с факторами риска и прогнозом ишемической болезни сердца / Л.В. Кремнева, С.В. Шалаев // Клинич. фармакология и терапия. – 2002.– №5. – С. 78–81.

6. Поддубный Д.А. Русскоязычные версии шкалы оценки активности заболевания и функционального состояния при анкилозирующем спондилите / Д.А. Поддубный, А.П. Ребров, О.Л. Морова // Клиническая медицина. – 2007. – № 85. – С. 40–45.

7. Прасолов А.В. Влияние бисопролола на иммунные маркеры кардиоваскулярного риска, эластические свойства

сосудистой стенки и вариабельность ритма сердца у больных стабильной стенокардией напряжения // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2010. – №1. – С. 54–59.

8. Серебренникова С.Н. Роль цитокинов в воспалительном процессе / С.Н. Серебренникова, И.Ж. Семинский // Сибир. мед. журн. – 2008 – №8. – С. 5–9.

9. Divecha H. Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation / H. Divecha, N. Sattar, A. Rumley et al. // Clin. Sci. – 2005.– №109. – P. 171–176.

10. Nishimoto N. Treatment of rheumatoid arthritis with humanized anti-interleukin-6 receptor antibody: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial / N. Nishimoto, K. Yoshizaki, N. Miyasaka // Arthritis Rheum. – 2004. – №50. – P. 1761–9.

11. Sattar N., Explaining how «highgrade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis./ N. Sattar, D.W. McCarey, H. Capell // Circulation 2003. – №108 (24). – P. 2957–2963.

12. Van der Linden S., Evaluation of diagnostic criteria for ankilosing spondiylitis. A proposal for modification of the New York criteria./ S.Van der Linden, H.A. Valkenburg, A. Cats // Arthr. And Rheum. –1984. – №27.– P. 361–368.

References

1. Badokin V.V. *Remedium Privolzhe*., 2008, no. 3, pp. 115–119.

2. Belenkov Yu.N., Ageev F.T., Mareev V.Yu. *Serdechnaya nedostatochnost.*, 2000, T 1, no. 4, pp. 135–138.

3. Bochkova A.G., *Consilium medicum*., 2005, T 7, no. 8, pp. 638–642.

4. Ketlinskiy S.A. *Tsitokiny*. [Cytokines].SPb, Foliant, 2008. 550 p.

5. Kremneva L.V., Shalaev S.V. *Klinich. farmakologiya i terapiya*., 2002, no. 5, pp. 78–81.

6. Poddubnyy D.A., Rebrov A.P., Morova O.L. *Klinicheskaya meditsina.*, 2007, no. 85, pp. 40–45.

7. Prasolov A.V. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorove»*., 2010, no.1, pp.54-59.

8. Serebrennikova S.N., Seminskiy I.Zh. *Sibir. med. zhurn*., 2008, no. 8, pp. 5–9.

9. Divecha H., Cardiovascular risk parameters in men with ankylosing spondylitis in comparison with non-inflammatory control subjects: relevance of systemic inflammation / H. Divecha, N. Sattar, A. Rumley et al. // Clin. Sci. 2005. no. 109. pp. 171–176.

10. Nishimoto N, Treatment of rheumatoid arthritis with humanized anti-interleukin-6 receptor antibody: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial./ N. Nishimoto, K. Yoshizaki, N. Miyasaka // Arthritis Rheum. 2004. no. 50. pp. 1761–9.

11. Sattar N., Explaining how «highgrade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis./ N. Sattar, D.W. McCarey, H. Capell, // Circulation 2003. no.108 (24). pp. 2957–2963.

12. Van der Linden S., Evaluation of diagnostic criteria for ankilosing spondiylitis. A proposal for modification of the New York criteria / S. Van der Linden, H.A. Valkenburg, A. Cats // Arthr. And Rheum. 1984. no. 27. pp. 361–368.

Рецензенты:

Якунченко Т.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней, г. Белгород;

Снимщикова И.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой иммунологии и специализированных клинических дисциплин медицинского института ГОУ ВПО «Орловский государственный университет», г. Орёл.

Работа поступила в редакцию 25.06.2012.

УДК 577.112.856:577.112.4:616.5

ЗНАЧЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ ЛИПОПРОТЕИНОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ДЕРМАТОЗАХ

Копытова Т.В., Щелчкова Н.А, Дмитриева О.Н., Химкина Л.Н.

ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт», Нижний Новгород, e-mail: nnikvi@mail.ru

Проведен анализ степени окислительной модификации липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), выделенных из сыворотки крови 54 больных хроническими распространенными дерматозами (псориаз, атопический дерматит, пузырные дерматозы). Сравнивались группы больных с обычным течением заболевания и хорошим эффектом после проведенной комплексной терапии и очень тяжелые больные с часто рецидивирующими проявлениями дерматозов, резистентными к применяемой терапии и торпидным течением. Показано, что наибольшему влиянию активных форм кислорода подвержены молекулы ЛПНП. При этом нарушаются процессы пероксидации как белковой, так и липидной ее части. Зарегистрирован высокий статистически значимый по сравнению со здоровыми лицами уровень альдегидных и кетонных карбонильных производных апо-белков и сниженнное количество малонового диальдегида – продукта перекисного окисления липидов, но не выявлено статистически значимых различий показателей в зависимости от вида дерматоза. Однако степень выраженности окислительных процессов как белковой, так и липидной составляющей ЛПНП имеет зависимость от тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: липопротеины, окислительная модификация, хронические распространенные дерматозы

THE IMPORTANCE OF OXYDATIVE MODIFICATION OF LYPOPROTEINS FOR EXCHANGE PROCEESS VIOLATION DIAGNOSTICS DURING CHRONICAL WIDESPREAD DERMATOZES

Kopytova T.V., Schelchkova N.A, Dmitrieva O.N., Chimkina L.N.

Nizhny Novgorod Scientific Investigation Institute of Dermato-Venerology Diseases, Nizhny Novgorod, e-mail: nnikvi@mail.ru

The article presents data about of oxidative modification of high density (HDL) and low density (LDL) lipoproteins, witch were isolate from the blood serum of 54 patients with chronic widespread dermatoses (psoriasis, atopic dermatitis, pemphigus). Authors are compare a grope of patients with typical kind of diseases and good therapeutic effect and the grope with hard form of diseases with repeated, torpyds characters, which were resistans to therapy. It's been show that the greatest influence of reactive oxygen is exposed to molecules of LDL. In this process violated peroxidation both protein and lipid parts of it. Registered a high statistically significant when compared with healthy individuals level of aldehyde and ketone carbonyl derivatives of apo-proteins and reduced quantity of malondialdehyde – a product of lipid peroxidation. At the same time between the types of dermatosis there was no statistics distinctions. The degree of severity of oxidant-phonon processes as protein and lipid component of LDL is dependent on the severity of the dermatosis.

Keywords: lipoproteins, oxidative modification, chronic widespread dermatoses

Липопротеины (ЛП) крови, наряду с альбумином и рядом других белков, являются белками – переносчиками в сосудистом русле организма. При этом переносимые ими биохимические метаболиты, ксенобиотики и лекарственные средства имеют преимущественно гидрофобную природу. Физиологическое функционирование липидтранспортной системы определяется, прежде всего, стабильностью качественных характеристик молекул ЛП. Это сохранение конформации и свойств апобелков, баланс нейтральных и полярных липидов, степень эстерификации жирных кислот.

Течение хронических распространенных дерматозов (ХРД) имеет многолетний и рецидивирующий характер и сопровождается значительными нарушениями метаболических и обменных процессов в организме [2, 10]. Изменения со стороны липидного обмена различной степени выраженности наблюдаются при всех видах ХРД: псориазе, атопическом дерматите, токсидермиях, пузырчатке. Это, в основном, дисбаланс состава фосфолипидов [8] и нейтральных липидов [2] плазмы крови и клеточных мембран, дисфункция липидтранспортной системы [7], активация процессов ПОЛ [6].

Для ряда заболеваний, также сопровождающихся изменениями в составе липопротеинов (ишемическая болезнь, сахарный диабет и др.) и активацией процессов ПОЛ, доказана роль модифицированных ЛП в прогрессировании патологии. Вариантом модификации ЛП в настоящее время считается их окислительная модификация, которая может быть результатом как непосредственного влияния активных форм кислорода (АФК) на структуру белка в составе ЛП, так и продуктов окисления липидов [1, 4].

Целью настоящей работы явилось исследование степени окислительной модификации липопротеинов высокой и низкой

плотности у больных хроническими распространенными дерматозами и сопоставление полученных данных с тяжестью течения заболевания.

Материалы и методы исследования

Осуществлено определение окислительной модификации липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови 54 больных ХРД. Среди них 30 больных псориазом, 17 больных атопическим дерматитом, 7 больных пузырными дерматозами. Обследованные больные были разделены на две группы. В первую вошли пациенты с обычным течением заболевания и хорошим эффектом после проведенной комплексной терапии. Вторая группа – очень тяжелые больные – включила пациентов с часто рецидивирующими проявлениями дерматозов, резистентными к применяемой терапии и торпидным течением. Все больные находились на стационарном лечении в отделении общей дерматологии Нижегородского научно-исследовательского кожно-венерологического института.

Контрольную группу составили 23 практически здоровых лица без признаков кожной патологии, заболеваний сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

За основу определения карбонильных производных окисленных белков ЛП был взят метод Е.Е. Дубининой (1995) в модификации Ю.И. Рагино (2006). Результаты выражали в оптических единицах на 1 мл сыворотки (ОЕ/мл). Активность процессов ПОЛ в плазме крови определяли по уровню диеновых коньюгатов (ДК) в гептановой фазе по методу Ю.Н. Гаврилова с соавт. (1987), малонового диальдегида (МДА) в реакции с тиобарбитуровой кислотой, оснований Шиффа по методу И.А. Волчегорского (1989). Уровень МДА в липопротеидах определялся также на основе реакции с тиобарбитуровой кислотой. Обработка данных осуществлена методами вариационной статистики с расчетом ошибки средней величины и критерия Стьюдента при использовании статистических программ EXEEL.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице представлены данные о степени окисленности основных липидтранспортных молекул сыворотки крови у больных хроническими распространенными дерматозами. Показатели учитывались в общей группе больных ХРД в связи с тем, что при предварительном анализе полученных данных нами не было выявлено статистически значимых различий показателей в зависимости от вида дерматоза.

Показатели окислительной модификации липопротеидов (ОМБ) и уровня МДА у больных хроническими распространенными дерматозами (M ± m)

Группы показатели	ЛПВП (ОЕ/мл)		ЛПНП (ОЕ/мл)	
	Контроль $n = 23$	Первая группа больных $n = 22$	Контроль $n = 22$	Первая группа больных $n = 32$
270 нм	0,12 ± 0,025	0,11 ± 0,02	0,46 ± 0,07	0,79 ± 0,088*
370 нм	0,086 ± 0,015	0,12 ± 0,01	0,64 ± 0,053	0,94 ± 0,085*
430 нм	-	-	0,34 ± 0,026	0,48 ± 0,05*
530нм	0,085 ± 0,017	0,06 ± 0,009	0,07 ± 0,012	0,10 ± 0,018
Суммарная ОМБ	0,29 ± 0,04	0,28 ± 0,037	1,46 ± 0,13	2,28 ± 0,19*
МДА в ЛП (мкмоль/мл ЛП)	1,4 ± 0,18	1,86 ± 0,32	0,78 ± 0,09	0,36 ± 0,06*

Примечание: * – достоверные различия с контролем ($p < 0,05$).

Известно, что окислению могут подвергаться как белковая, так и липидная составляющая молекулы ЛП. В наших исследованиях уровень как альдегидных (270,530 нм), так и кетонных (370,430 нм) карбонильных производных ЛПВП из сыворотки крови больных ХРД не отличается от показателей контрольной группы и свидетельствует о низком потенциале основного белка ЛПВП – апоА к пероксидации. То есть молекулы ЛПВП у исследованной группы больных мало подвержены процессам окислительной модификации.

Одним из общепринятых показателей способности к окислению липидной части ЛП является уровень МДА [11]. В наших исследованиях количество МДА в составе ЛПВП, выделенных из сыворотки крови больных ХРД, также статистически значимо не отличалось от показателя контрольной группы. Полученные данные подтверждают имеющиеся в литературе сведения о большой стабильности ЛПВП к окислению за счет того, что они обладают антиокислительной активностью и лучше защищены от ПОЛ [5].

Кроме того, среди исследований липидтранспортной системы у больных дерматозами имеются сведения и о том, что при таком ХРД, как псориаз, выявлено не только статистически значимое снижение количества ЛПВП, но и дисбаланс соотношения липидов в их составе: увеличение доли лизофосфатидилхолина (ЛФХ), сфингомиелина (СМ), свободного холестерина, фосфатидилэтаноламина (ФЭА), моно- и триглицеридов, неэтерифицированных жирных кислот и снижение доли фосфатидилхолина

(ФХ), диглицеридов, этерифицированного холестерина [7]. Поскольку снижение относительного содержания ФХ и ФЭА является признаком активации ПОЛ [3], очевидно, что одновременное увеличение ФЭА и снижение ФХ как раз и обеспечивает стабильность частиц ЛПВП к ПОЛ.

В то же время высокая чувствительность к окислению нами выявлена для ЛПНП. В структуре их основного белка – апо-В был зарегистрирован высокий статистически значимый уровень как альдегидных, так и кетонных карбонильных производных, что выразилось и в повышении их суммарного уровня. При этом количество продукта ПОЛ – МДА у больных ХРД статистически значимо снижено по сравнению со здоровыми лицами. Интересно отметить, что в группе самых тяжелых больных – фармакорезистентных к проводимой терапии (вторая группа больных), окисленность апо-В в молекуле ЛПНП еще больше возрастает, а количество МДА в них еще больше снижается. Так, во второй группе больных количество альдегидных карбонильных производных ЛПНП, которые регистрируются при 270 нм, составило $0,87 \pm 0,14$ ОЕ/мл, а уровень кетонных продуктов, определяемых при 370 и 430 нм – $1,05 \pm 0,14$ и $0,60 \pm 0,09$ ОЕ/мл против $0,79 \pm 0,088$; $0,94 \pm 0,085$; $0,48 \pm 0,05$, соответственно, у больных первой группы. В то же время уровень МДА в ЛПНП у фармакорезистентных больных – $0,21 \pm 0,023$ мкмоль/мл ЛП против $0,36 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) у больных с обычным течением заболевания.

Модификация ЛП – физиологический процесс, способствующий их быстрому удалению из циркуляции и внесосудистого русла [1]. При изменении структуры ЛПНП нарушаются их функциональные свойства по транспортировке липидов. Этим объясняются различные дислипидемии. Под действием окисления происходит модификация макроструктуры ЛП, приводящая к существенному уменьшению подвижности CH3- и CH2-содержащих фрагментов молекул липидов. Причинами этого эффекта может быть агрегация ЛП, в результате которой поверхностные монослои отдельных липопротеиновых частиц приходят в тесное соприкосновение друг с другом. Такие конгломераты имеют сниженную подвижность, а следовательно, снижается и подвижность их липидных компонентов. Таким образом, известные нарушения липидного обмена у больных ХРД могут в значительной степени определяться изменением функциональных свойств ЛП.

Что же касается низкого уровня МДА в ЛПНП, то имеется мнение о том, что окислительные процессы в липидной и белковой частях молекулы ЛП могут между собой не коррелировать [9]. По данным Е.Е. Дубининой окисление апопротеина В наблюдается на стадии, когда окисление липидов еще не идентифицируется [4]. В наших исследованиях сыворотки крови больных ХРД было показано повышенное образование ДК и оснований Шиффа. Так, уровень ДК в плазме крови больных ХРД составил в среднем $10,6 \pm 1,13$ мкмоль/л против $6,4 \pm 0,5$ мкмоль/л в контроле ($p < 0,05$), количество МДА – $2,6 \pm 0,17$ мкмоль/л против $2,5 \pm 0,14$ мкмоль/л в контроле ($p \geq 0,05$), а количество оснований Шиффа $0,19 \pm 0,04$ против $0,134 \pm 0,04$ в контроле ($p < 0,05$). Очевидно, что в ЛПНП больных ХРД преобладают окислительные процессы белковой составляющей с образованием белково-липидных сшивок за счет взаимодействия с МДА.

Таким образом, проведенное изучение окислительной модификации липидтранспортных молекул плазмы крови больных распространенными хроническими дерматозами показало, что молекулы ЛПНП более подвержены окислительным процессам. При этом нарушаются процессы пероксидации как белковой, так и липидной ее части. Степень выраженности окислительных процессов имеет зависимость от тяжести течения дерматоза.

Список литературы

1. Процессы модификации липопротеинов, физиологическая и патогенетическая роль модифицированных липопротеинов / Л.А. Белова, О.Г. Оглоблина, А.А. Белов, В.В. Кухарчук // Вопросы ме. химии. – 2000. – №1. – С. 8–21.

2. Клинико-биохимический статус у больных псориазом и методы его коррекции / Ю.С. Бутов, В.Ю. Васенова, А.С. Шмакова, О.М. Ипатова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2009. – №5. – С. 23–27.

3. Владимиров Ю.А. Свободно-радикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. – 1987. – №4. – С. 489–501.

4. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток. – СПб., 2006. – 396 с.

5. Климов А.Н., Никуличева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. – СПб., 1999. – 512 с.

6. Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами / Т.В. Копытова, Л.Н. Химкина, Г.А. Пантелеева, И.В. Суздальцева // Совр. проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врач. косметологии. – 2009. – №2. – С. 10–13.

7. Курников Г.Ю., Копытова Т.В., Абалихина Е.П. Состояние липидтранспортной системы у больных псориазом // Ниж.мед.журнал. – 2002. – №3. – С. 26–29.

8. Прохоренков В.И., Вандышева Т.М. Липидный обмен при псориазе и методы его коррекции // Вестн. дерм. и венерологии. – 2002. – №3. – С. 17–24.

9. Рябов Г.А., Азизов Ю.М., Пасечник И.Н. Окислительный стресс и эндогенная интоксикация у больных в критических состояниях // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 4–7.

10. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. – М.: Медпресс-информ, 2008. – С. 114–143.

11. Цыганкова О.В., Руяткина Л.А., Бондарева З.Г. Перекисная модификация липопротеидов низкой плотности как отражение проатерогенной направленности метаболического синдрома у мужчин // Успехи современного естествознания. – 2008. – №6. – С. 25–27.

References

1. Belova L.A., Ogloblina O.G., Belov A.A., Kukharchuk V.V. Processy modifikacii lipo-proteinov, fiziologicheskaja i patogeneticheskaja rol modificirovannykh lipoproteinov //Voprosy me. khimii. 2000. no. 1. pp. 8–21.

2. Butov Ju.S., Vasenova V.Ju., Shmakova A.S., Ipatova O.M. Kliniko-biokhimicheskijj status u bolnykh psoriazom i metody ego korrekcii //Rossijjskijj zhurnal kozhnykh i ve-nericheskikh boleznejj. 2009. no. 5. pp. 23–27.

3. Vladimirov Ju.A. Svobodno-radikalnoe okislenie lipidov i fizicheskie svojjstva lipidnogo sloja biologicheskikh membran // Biofizika. 1987. 4. pp. 489–501.

4. Dubinina E.E. Produkty metabolizma kisloroda v funkcionalnojj aktivnosti kletok, S.P-b., 2006. 396 p.

5. Klimov A.N., Nikulicheva N.G. Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narushenija. SPb., 1999. 512 p.

6. Kopytova T.V., Khimkina L.N., Panteleeva G.A., Suzdalceva I.V.. Okislitelnyjj stress i ehndotoksemija u bolnykh tjazhelymi rasprostranennymi dermatozami //Sovr. problemy dermatovenerologii, immunologii i vrach. kosmetologii. 2009. no. 2. pp. 10–13.

7. Kurnikov G.Ju., Kopytova T.V.,Abalikhina E.P. Sostojanie lipidtransportnojj sistemy u bol'nykh psoriazom // Nizh. med.zhurnal, 2002. no. 3, pp. 26–29

8. Prokhorenkov V.I. Vandysheva T.M. Lipidnyjj obmen pri psoriaze i metody ego kor-rekcii // Vestn. derm. i venerologii. 2002. no. 3. pp. 17–24.

9. Rjabov G.A., Azizov Ju.M., Pasechnik I.N. Okislitel'nyjj stress i ehndogennaja intoksi-kacija u bol'nykh v kriticheskikh sostojanijakh // Vestnik intensivnojj terapii. 2002. no. 4. pp. 4–7.

10. Tomas P. Khehbif. Kozhnye bolezni. Diagnostika i lechenie. M.: Medpress – inform, 2008. P. 114–143.

11. Cygankova O.V., Rujatkina L.A., Bondareva Z.G. Perekisnaja modifikacija lipoprote-idov nizkojj plotnosti kak otrazhenie proaterogennojj napravlennosti metabolicheskogo sindroma u muzhchin //Uspekhi sovremennogo estezvonanija. 2008. no.6. pp. 25–27.

Рецензенты:

Биткина О.А., д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Ниж. ГМА» Минздравсоцразвития России, г. Нижний Новгород;

Романова Е.Б., д.б.н., доцент кафедры экологии ГБОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Национальный исследовательский университет, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 01.06.2012.

УДК 616-05

ХАРАКТЕРИСТИКА ПСИХОСЕМАНТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЛИЧНОСТИ ПАЦИЕНТОК КЛИНИК ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

[1]Корнилова А.А., [2]Кремнева Т.В., [3]Сысоев В.Н.

[1]Филиал Военной академии тыла и транспорта, Санкт-Петербург;
[2]Atribeaute Clinique (академия пластической хирургии медицинской косметологии и эстетической косметологии), Санкт-Петербург;
[3]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, e-mail: vnsiy@mail.ru

Определяли особенности психосемантической модели личности пациенток клиник эстетической хирургии. Обследованы пациентки, обратившиеся в клиники для проведения косметических операций по абдоминопластике и увеличению молочных желез в возрасте от 25 до 45 лет. Контрольную группу составили женщины в этом же возрастном диапазоне. Для характеристики мотивационной сферы личности использовали методику «Семантический дифференциал». Психосемантическая модель личности пациенток клиник эстетической хирургии имеет существенные отличия от модели контрольной группы. Индивидуально устойчивые базовые потребности, определяющие содержание стремлений, увлечений и интересов, характеризуют понятия «мое я», «мое здоровье», «сексуальная привлекательность», «моя внешность» и «общение с противоположным полом». Выявлена низкая степень удовлетворенности базовых потребностей и состояние эмоционального дискомфорта. Ситуационно обусловленные актуальные потребности направлены на достижение успеха, сохранение здоровья и сексуальной привлекательности, на избегание угрозы. Источниками стресса у пациенток клиник эстетической хирургии являлись сексуальная привлекательность, признание окружающих, их прошлое и проблемы в семье.

Ключевые слова: эстетическая хирургия, мотивационная сфера, семантический дифференциал, психосемантическая модель, психологическое сопровождение

DESCRIPTION OF THE PSYCHOSEMANTIC PERSONALITY MODEL OF AESTHETIC AND REGENERATIVE MEDICINE CLINIC PATIENTS

[1]Kornilova A.A., [2]Kremneva T.V., [3]Sysoev V.N.

[1]Military Academy of Logistics and Transport Filial, St. Petersburg, e-mail: ankorn7@yandex.ru;
[2]Atribeaute Clinique (academy of plastic surgery and aesthetic medicine cosmetology cosmetology), St. Petersburg;
[3]Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, e-mail: vnsiy@mail.ru

We determined the individual features of the model psychosemantic clinics cosmetic surgery patients. The study included patients who have gone to the clinic for cosmetic surgery for abdominoplasty and mammoplasty in age from 25 to 45 years. The control group consisted of women in the same age range. To characterize the motivational sphere of personality we used the technique of «semantic differential». Psychosemantic model of the individual patient clinics, cosmetic surgery has significant differences from the model control group. Individual stable basic needs, determining the content of aspirations, hobbies and interests characterize the notion of «my self», «my health», «sex appeal», «my appearance» and «communicating with the opposite sex». We revealed a low degree of satisfaction of basic needs and the state of emotional discomfort. Situation caused by the actual needs aimed at achieving success, the preservation of health and sex appeal, on the avoidance of threats. The sources of stress in patients of aesthetic surgery clinics were the sex appeal, the recognition of others, their past and family problems.

Keywords: aesthetic surgery, motivational sphere, semantic differential, psychosemantic model psychological support

Попытка создания физической привлекательности, направленная на облегчение социального взаимодействия и обретение человеком ощущения внутреннего комфорта и уверенности в себе, наряду с позитивными изменениями нередко приводит к непрогнозируемым результатам. Накоплено достаточно данных о неудовлетворенности пациентов результатами успешных с точки зрения хирурга операций. С другой стороны, результат операции по вполне объективным причинам совершенно не устраивающий оперировавшего врача, тем не менее полностью удовлетворяет пациента [1, 6, 8, 10]. Соответственно, можно сделать вывод, что исходная неудовлетворенность своей внешностью обусловлена не объективными недостатками или достоинствами, а глубинными психологическими характеристиками личности данного контингента пациентов клиник эстетической хирургии.

В связи с этим, абсолютно необходимым является учет структуры мотивационной сферы личности пациентов. Именно мотивация, определяемая как «процесс психической регуляции, влияющий на направление деятельности и количество энергии, мобилизуемой для ее выполнения» [4], определяет – достичь или избежать поставленной цели, осуществить деятельность или отказаться от нее. Обусловленность мотивации биологическими потребностями подчеркивает связь этого психического явления с морфо-физиологическим уровнем функционального состояния [2, 3, 7]. Поэтому учет специфики мотивационной сферы

личности пациенток клиник эстетической хирургии в структуре психологического сопровождения их лечения и реабилитации в значительной мере будет способствовать формированию положительного отношения к результатам косметической операции.

Цель работы состояла в определении особенностей психосемантической модели личности пациенток клиник эстетической хирургии.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базах клиник пластической и восстановительной хирургии г. Санкт-Петербурга. Обследовано 78 пациенток в возрасте от 25 до 45 лет (основная группа), обратившихся в клиники эстетической хирургии для проведения косметических операций по абдоминопластике и увеличению молочных желез. Контрольную группу составили 83 женщины в этом же возрастном диапазоне. В основной группе замужние женщины составили 68%, в контрольной – 74%.

В исследовании использовали методику «Семантический дифференциал». Для характеристики мотивационной сферы человека в современных исследованиях эта методика используется весьма широко. Она была разработана американским психологом Ч. Осгудом и его сотрудниками для измерения «значения» [9]. Одним из преимуществ этой методики является то, что она имеет дело не с лексическими значениями понятий, а с так называемыми эмоционально-оценочными свойствами. Сущность методики заключается в соотнесении определенных понятий с рядом признаков, обозначенных прилагательными, что позволяет ответить на вопрос о том, в какой степени каждый из признаков выражен в данном понятии. Степень этой выраженности устанавливается по балльной шкале. Тем самым дается количественная характеристика признака в каждом понятии, а результаты могут быть использованы в последующих математических операциях.

В наших исследованиях для оценки мотивации использовался вариант методики семантического дифференциала, предложенный И.Л. Соломинным [5]. В нем из множества шкал, применяемых Ч. Осгудом, был выбран набор из 18 семибалльных шкал признаков, входящих с наибольшим весом в факторы «ценности», «силы» и «активности»: печальное – радостное; холодное – горячее; тяжелое – легкое; горькое – сладкое; спокойное – бурное; маленькое – большое; грязное – чистое; бодрое – вялое; нежное – суровое; глубокое – мелкое; приятное – противное; медленное – быстрое; сильное – слабое; хорошее – плохое; активное – пассивное; мягкое – твердое; красивое – уродливое; острое – тупое.

Женщинам обеих групп предлагали оценить с помощью данного набора шкал следующие понятия: мое будущее; мое увлечение; достижение успеха; общение с людьми; неприятности; интересное занятие; мое настоящее; личная независимость; моя работа; признание окружающих; мое прошлое; материальное благополучие; моя профессия; мое здоровье; мои друзья; моя семья; моя внешность; моя сексуальная привлекательность; общение с противоположным полом, угроза, болезнь; мое я.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение и оценка психосемантической модели личности пациенток основной группы выявили следующие особенности ее структуры по сравнению с женщинами контрольной группы.

1. Индивидуально устойчивые базовые потребности, определяющие содержание стремлений, увлечений и интересов, о составе которых судили на основе того, какие понятия ассоциируются с понятиями «мое увлечение» и «интересное занятие». Для понятия «мое увлечение» статистически значимые различия между пациентками клиник эстетической хирургии и женщинами контрольной группы были определены для понятий «мое я», «мое здоровье», «сексуальная привлекательность» и «моя внешность» (табл. 1).

Таблица 1

Семантические расстояния между понятием «мое увлечение» и другими понятиями семантического пространства у женщин основной и контрольной групп, усл. ед. ($M \pm m$)

Понятия	Основная группа ($n = 78$)	Контрольная группа ($n = 83$)
Мое увлечение/мое я	0,64 ± 0,43*	1,87 ± 0,65
Мое увлечение/мое будущее	1,46 ± 0,67	2,32 ± 1,18
Мое увлечение/мое настоящее	4,83 ± 2,78*	1,51 ± 1,03
Мое увлечение/моя работа	2,56 ± 1,14	1,87 ± 0,92
Мое увлечение/мое прошлое	3,24 ± 1,55	2,91 ± 1,15
Мое увлечение/моя семья	1,43 ± 0,89	1,12 ± 0,52
Мое увлечение/моя внешность	0,21 ± 0,14*	0,81 ± 0,22
Мое увлечение/мое здоровье	0,79 ± 0,20*	1,28 ± 0,27
Мое увлечение/моя сексуальная привлекательность	0,33 ± 0,19*	0,92 ± 0,34
Мое увлечение/болезнь	4,67 ± 2,18	4,55 ± 1,98
Мое увлечение/угроза	3,54 ± 1,78	3,89 ± 1,43
Мое увлечение/неприятности	4,12 ± 2,33	3,89 ± 1,76
Мое увлечение/признание окружающих	1,67 ± 1,03	1,52 ± 1,12
Мое увлечение/материальное благополучие	3,54 ± 2,18	3,75 ± 1,84
Мое увлечение/достижение успеха	3,32 ± 1,41	1,76 ± 1,43
Мое увлечение/общение с мужчинами	1,08 ± 0,76	1,45 ± 1,18

Примечание: * – различие статистически значимо при $p < 0,05$.

Для понятия «интересное занятие» статистически значимые различия между семантическими расстояниями были определены для понятий «моя внешность», «моя сексуальная привлекательность» и «общение с противоположным полом» (табл. 2).

Таблица 2

Семантические расстояния между понятием «интересное занятие» и другими понятиями семантического пространства у женщин основной и контрольной групп, усл.ед. ($M \pm m$)

Понятия	Основная группа (n = 78)	Контрольная группа (n = 83)
Интересное занятие/мое будущее	2,15 ± 1,28	2,45 ± 1,77
Интересное занятие/мое настоящее	2,56 ± 1,94	3,67 ± 2,07
Интересное занятие/моя работа	4,32 ± 2,69	3,65 ± 1,87
Интересное занятие/мое прошлое	2,55 ± 1,23	2,09 ± 1,22
Интересное занятие/моя семья	1,32 ± 0,58	1,47 ± 0,75
Интересное занятие/моя внешность	0,34 ± 0,19*	0,98 ± 0,33
Интересное занятие/мое здоровье	1,78 ± 1,25	1,56 ± 1,02
Интересное занятие/моя сексуальная привлекательность	1,42 ± 0,77*	3,75 ± 1,18
Интересное занятие/болезнь	4,27 ± 2,14	4,05 ± 2,74
Интересное занятие/угроза	3,38 ± 1,97	4,25 ± 2,14
Интересное занятие/неприятности	2,68 ± 1,94	3,55 ± 2,37
Интересное занятие/признание окружающих	3,66 ± 1,74	3,12 ± 1,53
Интересное занятие/материальное благополучие	1,58 ± 0,77	2,11 ± 1,01
Интересное занятие/достижение успеха	3,67 ± 1,74	4,14 ± 2,43
Интересное занятие/общение с мужчинами	0,36 ± 0,21*	1,67 ± 0,45

Примечание: * – различие статистически значимо при $p < 0,05$.

2. У группы пациенток клиник эстетической хирургии степень удовлетворенности базовых потребностей и состояние эмоционального благополучия, которые характеризуются величиной семантических расстояний между понятием «мое увлечение» и понятием «мое настоящее», оказалась очень низкой (4,83 ± 2,78 усл. ед., табл. 1). Указанные выше понятия в семантическом пространстве этой группы практически не объединялись, тогда как для контрольной группы величина расстояний оказалась статистически значимо меньше (1,51 ± 1,03 усл. ед., табл. 1).

3. Ситуационно обусловленные актуальные потребности, характеризующие то, чем озабочен человек, на чем он сосредоточен в настоящее время. Состав этих потребностей выявляли на основе анализа того, какие понятия являются сходными с понятием «мое настоящее». В эту группу вошли с наименьшими семантическими расстояниями понятия «достижение успеха», «мое здоровье», «моя сексуальная привлекательность», «угроза». Рис. 1 иллюстрирует величину семантических расстояний между указанными понятиями в опытной и контрольной группах.

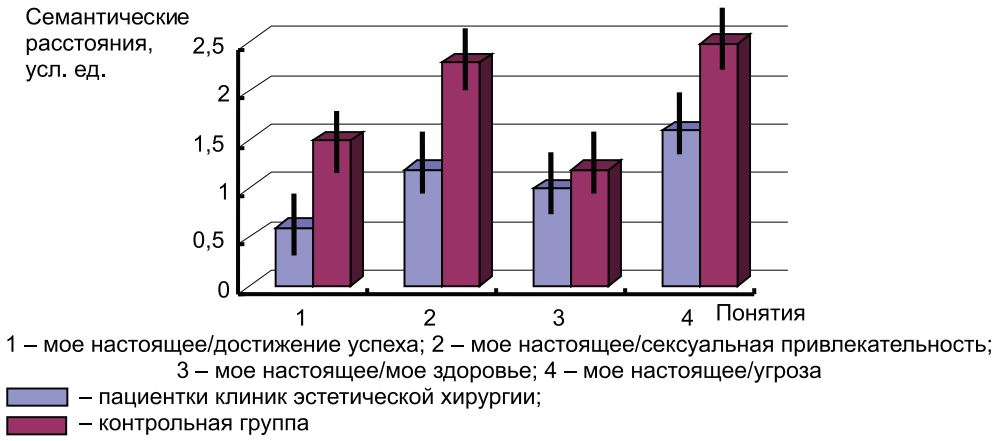


Рис. 1. Семантические расстояния между понятием «мое настоящее» и некоторыми другими понятиями в группах обследованных

4. У группы пациенток клиник эстетической хирургии отношение к будущему, характеризующееся ожиданиями, надеждами, намерениями, планами, о содержании которых свидетельствовали понятия, ассоциировавшиеся с понятием «мое будущее», было связано с «отношением к противоположному полу», «признанием окружающих» и «материальным благополучием» (рис. 2).

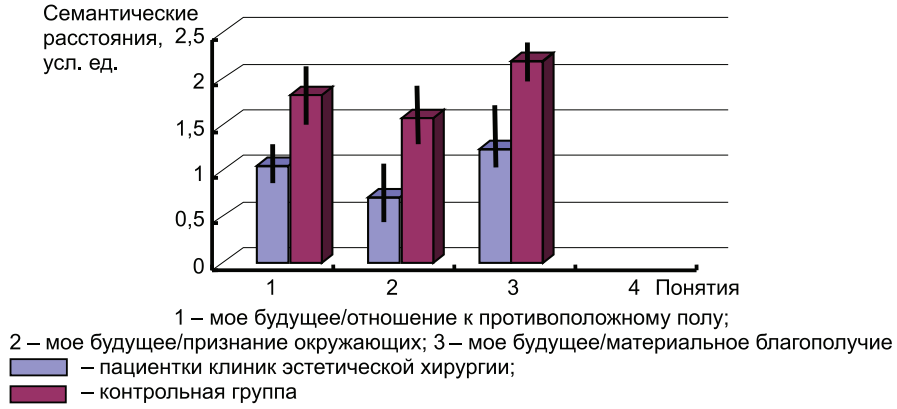


Рис. 2. Семантические расстояния между понятиям «мое будущее» и некоторыми другими понятиями в группах обследованных

5. Существенные различия в структуре семантических пространств опытной и контрольной групп выявлены при определении отношения к себе. Для этой оценки определяли, какие понятия наиболее тесно взаимосвязаны с понятием «мое я». У женщин основной группы понятие «мое я» наиболее связано с понятиями «моя внешность», «моя сексуальная привлекательность» и «мое здоровье» (рис. 3).

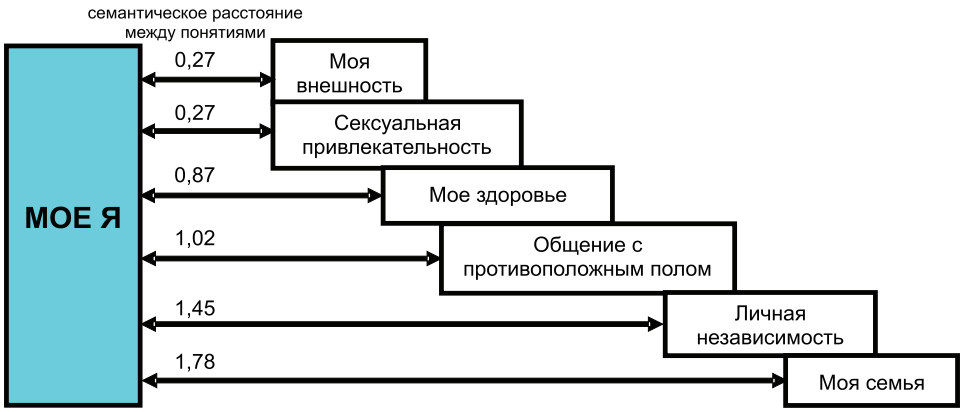


Рис. 3. Понятие «мое я» в структуре семантической модели личности женщин основной группы

У женщин контрольной группы понятие «мое я» оказалось наиболее тесно связано с понятиями «моя семья», «мое здоровье», «моя работа» и наименее связано с понятием «моя внешность» (рис. 4.)

6. Занятия, события или люди, находящиеся близко к понятиям «неприятности», «угроза», «болезнь», указывали на источники стресса испытуемых и ассоциировались с «сексуальной привлекательностью», «признанием окружающих», «моим прошлым», «моей семьей» (табл. 3).

Заключение

Психосемантическая модель личности пациенток клиник эстетической хирургии имеет существенные отличия от модели контрольной группы. Индивидуально устойчивые базовые потребности, определяющие содержание стремлений, увлечений и интересов, характеризуют понятия «мое я», «мое здоровье», «сексуальная привлекательность», «моя внешность» и «общение с противоположным полом». Выявлена низкая степень удовлетворенности базовых потребностей и состояние эмоционального дискомфорта. Ситуационно обусловленные актуальные потребности направлены на достижение успеха, сохранение здоровья и сексуальной привлекательности, на избегание угрозы. Источниками стресса у пациенток клиник эстетической хирургии являлись сексуальная привлекательность, признание окружающих, их прошлое и проблемы в семье.

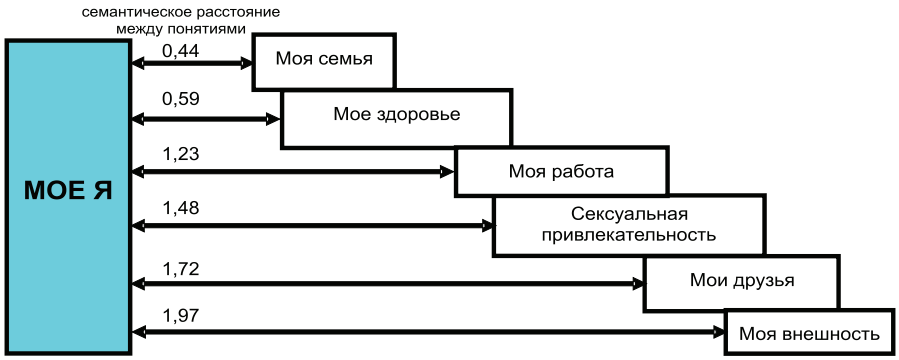


Рис. 4. Понятие «мое я» в структуре семантической модели личности женщин контрольной группы

Таблица 3

Семантические расстояния между некоторыми понятиями семантического пространства у женщин основной и контрольной групп, усл. ед. ($M \pm m$)

Понятия	Основная группа (n = 78)	Контрольная группа (n = 83)
Угроза/сексуальная привлекательность	0,67 ± 0,88*	2,94 ± 1,08
Угроза/признание окружающих	0,41 ± 0,24*	3,22 ± 1,55
Угроза/прошлое	1,36 ± 1,01*	3,85 ± 1,43
Угроза/семья	1,52 ± 1,14*	4,01 ± 1,88
Болезнь/сексуальная привлекательность	0,33 ± 0,21*	1,12 ± 0,54
Болезнь/признание окружающих	1,48 ± 1,13*	3,98 ± 1,32
Болезнь/прошлое	1,78 ± 1,25	3,54 ± 1,18
Болезнь/семья	1,65 ± 1,31*	4,68 ± 1,44
Неприятности/сексуальная привлекательность	1,32 ± 0,74*	3,89 ± 1,24
Неприятности/признание окружающих	4,61 ± 2,74	4,68 ± 2,99
Неприятности/прошлое	1,33 ± 0,86*	4,25 ± 2,27
Неприятности/семья	1,29 ± 1,02*	3,64 ± 1,16

Примечание: * – различие статистически значимо при $p < 0,05$.

Список литературы

1. Баранская Л.Т. Развитие специфического личностного синдрома у пациентов эстетической хирургии // Известия Уральского государственного университета. – 2008. – № 60. Серия 1. Проблемы образования, науки и культуры. – Вып. 24. – С. 26–34.

2. Вилюнас В.К. Психологические механизмы мотивации человека. – М.: МГУ, 1990. – 285 с.

3. Ильин Е.П. Мотивы человека: Теория и методы изучения. – Киев: Наукова думка, 1998. – 138 с.

4. Симонов П.В. Мотивированный мозг. Высшая нервная деятельность и естественно-научные основы общей психологии. – М.: Наука, 1987. – 269 с.

5. Соломин И.Л. Экспресс-диагностика персонала. – СПб.: Речь, 2008. – 280 с.

6. Asken M. Psychoemotional aspects of mastectomy: a review of recent literature. Amer. J. Psychiatr. – 1975. – Vol. 132, № 1. – P. 56–59.

7. Atkinson J.W.An introduction to motivation / J.W.Atkinson, D. Birch. – N.Y., 1978. – 423 p.

8. Bush L.E. Individual differences in multidimentional scaling of adjectives denotinq feelings / L.E. Bush // J. Pers. Soc. Psychol. – 1973. – №25. – P. 50–57.

9. Snider J.I., C.Osgood. Semantic differential technique. – Chicago: Aldine, 1969. – 681 p.

10. Meyer L., Ringberg A., Augmentation mammoplasty – psychiatric and psychosocial characteristics and outcome in a group of Swedish women. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. – 1987. – Vol. 21, №2. – P. 199–208.

References

1. Baranskaja L.T. Razvitie specificheskogo lichnostnogo sindroma u pacientov jesteticheskoj hirurgii // Izvestija Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. – 2008. no. 60. Serija 1. Problemy obrazovanija, nauki i kul'tury. Vyp. 24. pp. 26-34.

2. Viljunas V.K. Psihologicheskie mehanizmy motivacii cheloveka. M.: MGU, 1990. 285 p.

3. Il'in E.P. Motivy cheloveka: Teorija i metody izuchenija. – Kiev : Naukova dumka, 1998. 138 p.

4. Simonov P.V. Motivirovannyj mozg. Vysshaja nervnaja dejatel'nost' i estestvenno-nauchnye osnovy obwej psihologii. M.: Nauka, 1987. 269 p.

5. Solomin I.L. Jekspress-diagnostika personala. SPb.: Rech', 2008. 280 p.

6. Asken M. Psychoemotional aspects of mastectomy: a review of recent literature. Amer. J. Psychiatr. 1975. Vol. 132. no. 1. pp. 56-59.

7. Atkinson J.W.An introduction to motivation / J.W.Atkinson, D. Birch. – N.Y., 1978. 423 p.

8. Bush L.E. Individual differences in multidimentional scaling of adjectives denotinq feelings // J. Pers. Soc. Psychol. 1973. no. 25. pp. 50–57.

9. Snider J.I., C.Osgood. Semantic differential technique. Chicago: Aldine, 1969. 681 p.

10. Meyer L., Ringberg A., Augmentation mammoplasty – psychiatric and psychosocial characteristics and outcome in a group of Swedish women. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 1987. Vol. 21. no. 2. pp. 199–208.

Рецензенты:

Рыбников В.Ю., д.м.н., д.психол.н., профессор, заместитель директора ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» по научной и учебной работе, г. Санкт-Петербург;

Благинин А.А., д.м.н., д.психол.н., профессор, заведующий кафедрой авиационной медицины Военно-медицинской академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 13.07.2012.

УДК 615.015.6:576.852.211:616.155.32

МЕХАНИЗМЫ ДИЗРЕГУЛЯЦИИ РЕЦЕПТОРОПОСРЕДОВАННОЙ СИГНАЛЬНОЙ ТРАНСДУКЦИИ В Т-ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ ЛЁГКИХ

Кошкина А.А.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Томск, e-mail:koshkina1986@yandex.ru

Проанализированы механизмы нарушения рецепторопосредованной передачи сигналов в лимфоцитах при различных клинико-патогенетических вариантах туберкулеза легких (ТЛ). Выявлено, что при ТЛ нарушение взаимодействия антигенпрезентирующих клеток (АПК) и Т-лимфоцитов, приводящее к гипо- и анергии Т-клеток, обусловливается не только влиянием супрессорных Т-регуляторных клеток (в том числе посредством CTLA-4), дефицитом молекул костимуляции CD80/CD86 на АПК и гипоэкспрессией на Т-клетках CD28, а также нарушением процессов сигнальной трансдукции в лимфоцитах крови, в основе которых лежит снижение числа клеток, содержащих активные формы транскрипционных факторов (ТФ) NF-kB, NFATc1, AP-1, при специфической индукции (CD3/CD28) лимфоцитов in vitro. При этом выраженность указанных изменений зависела от клинической формы и варианта (лекарственно-чувствительный, лекарственно-устойчивый) туберкулезной инфекции. По данным непараметрического корреляционного анализа выявленные Т-лимфоцитопения и гипопродукция IL-2 при ТЛ ассоциированы с изменениями субпопуляционного состава Т-клеток, которые проявляются уменьшением количества $CD3^+CD28^+IL2^+$, $CD3^+CD28^+IL2^-$ и $CD3^+CD28^-IL2^+$ лимфоцитов на фоне увеличения численности клеток с фенотипом $CD3^+CD28^+IL2^+$. По результатам исследования оценена роль этиопатогенетических факторов в формировании вторичной иммунологической недостаточности при ТЛ.

Ключевые слова: туберкулез легких (ТЛ), сигнальная трансдукция, Т-лимфоциты, вторичная иммунологическая недостаточность (ВИН), транскрипционные факторы (ТФ), межклеточная кооперация

DYSREGULATION MECHANISMS OF THE RECEPTOR MEDIATED TRANSMISSION OF SIGNALS IN THE T-LYMPHOCYTES OF BLOOD IN PULMONARY TUBERCULOSIS

Koshkina A.A.

Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail:koshkina1986@yandex.ru

The disorders of the receptor mediated transmission of signals in the lymphocytes of the various clinic-pathogenetic variants of the pulmonary tuberculosis (PT) have been examined. It was revealed that in case of PT the disorder of interaction between antigene presenting cells (APC) and T-lymphocytes, which leads to a hypo – and anergy of T-cells, is caused not only by the influence of suppressor T-regulatory cells (including by means of CTLA-4), deficiency of the molecules of costimulation CD80/CD86 on APC and the hypoexpression on the T-cells of CD28, as well as a disorder of the processes of signal transduction in blood lymphocytes, which are based on a reduction in the number of cells containing active forms of transcription factors (TF) of NF-kB, NFATc1, AP-1, at the specific induction (CD3/CD28) of lymphocytes in vitro. The severity of these changes depended on a clinical form and a variant of (drug-sensitive and drug-resistant) TB infection. According to the nonparametric correlation analysis, the revealed T- lymphocytopenia and hypoproduction of IL-2 in case of PT are associated with changes of subpopulation composition of T-cells, which show a decrease in the number of $CD3^+CD28^+IL2^+$, $CD3^+CD28^+IL2^-$ and $CD3^+CD28^-IL2^+$ of lymphocytes, while the number of cells with the phenotype of $CD3^+CD28^+IL2^+$ increases. According to the results of the study evaluates the role of etiopathogenesis factors in formation of the secondary immune insufficiency in case of PT.

Keywords: pulmonary tuberculosis (PT), signal transduction, T cells, secondary immune deficiency (SID), transcription factors (TF), intercellular cooperation

Приоритетными на сегодняшний день являются исследования, базирующиеся на положении о том, что в основе туберкулезного процесса лежит дизрегуляция иммунной системы [5]. При этом важную роль отводят межклеточной кооперации, ключевым моментом которой является активация наивных Т-клеток (Th0) в направлении Т-хелперов 1 типа (Th1), необходимых для формирования эффективной противотуберкулезной защиты.

Причины снижения Th1-активности при ТЛ могут лежать в нарушении взаимодействия между Т-лимфоцитами и антигенпрезентирующими клетками (АПК). Вместе с тем сведения, касающиеся механизмов нарушений TCR-CD28-опосредованной передачи сигнала при туберкулезе, носят фрагментарный, несистематизированный характер и не позволяют однозначно оценить наличие и направленность патологических изменений, приводящих к снижению Th1-активности.

Цель исследования. Выявить особенности и вскрыть механизмы нарушения рецепторопосредованной передачи сигналов

в лимфоцитах при различных клинико-патогенетических вариантах туберкулеза легких.

Материал и методы исследования

В программу исследования вошли 65 пациентов (51 мужчина и 14 женщин) с впервые выявленными распространенными формами туберкулеза легких (ТЛ) в возрасте 20–55 лет. Все пациенты в зависимости от устойчивости M. tuberculosis к основным противотуберкулезным препаратам (ПТП) были разделены на две группы – больные с лекарственно-чувствительным (ЛЧТЛ) и лекарственно-устойчивым ТЛ (ЛУТЛ), каждая группа в свою очередь была разбита на подгруппы в зависимости от формы заболевания (инфильтративный, диссеминированный ТЛ).

Контрольную группу составили 21 практически здоровый донор с сопоставимыми характеристиками по возрасту и полу.

Материалом для исследования служила гепаринизированная (25 ед./мл) кровь больных ТЛ и здоровых добровольцев, взятая утром натощак из локтевой вены. Исследование проводили однократно, до начала специфической противотуберкулезной химиотерапии.

Выделение мононуклеарных клеток проводили методом центрифугирования на градиенте плотности фиколл-урографина ($\rho = 1{,}077$ г/см^3). Выделение лимфоцитов из смешанной культуры мононуклеаров осуществляли методом адгезии к пластику. Идентификацию клеток осуществляли путем витальной окраски азур II-эозином. Жизнеспособность выделенных лимфоцитов (по данным трипанового теста) составляла 97%. Культивирование полученных клеточных суспензий осуществляли в полной питательной среде по методу Е.Д. Гольдберга и соавт. (1992) с поэтапным добавлением в культуру клеток моноклональных антител к CD3-, CD28-молекулам («R&D Systems», США) и блокатора внутриклеточного транспорта монензин («Sigma», США). Образцы инкубировали в CO_2-инкубаторе при температуре 37°C. Для изучения CD3/CD28-индуцированной секреции IL-2 образцы инкубировали в присутствис моноклональных антител к CD3-, CD28-молекулам в CO_2-инкубаторе при температуре 37°C в течение 48 ч.

Прошедшие стимуляцию лимфоциты дважды отмывали фосфатно-солевым буфером (pH = 7,4) и стандартизировали количество клеток в суспензии до $2 \cdot 10^5$ клеток/мл. Непосредственно перед окраской проводили Fc-блокировку клеток. Процедуру окрашивания поверхностных молекул (CD3, CD28, CTLA4), внутриклеточных IL-2 и активированных форм транскрипционных факторов (ТФ) NFAT, NFκB, AP-1 осуществляли согласно протоколам фирм производителя («R&D Systems», США; «Santa Cruz Biotechnology», США), которая включала в себя фиксацию, пермеабилизацию и окрашивание клеток специфическими моноклональными антителами, меченных флуоресцентными метками. Определение уровня экспрессии рецепторных молекул и внутриклеточных аналитов в лимфоцитах крови проводили методом двух- и трехцветной цитометрии на проточном цитофлуориметре FACSCalibur (Becton Dickinson, США) с использованием изотипических контролей («R&D Systems», США).

Уровень базальной и CD3/CD28-индуцированной секреции интерлейкина IL-2 в супернатантах культуральных суспензий мононуклеарных лейкоцитов осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа в соответствии с методическими рекомендациям фирмы-производителя («eBioscience Company», США).

Обработку полученных результатов проводили на основе общепринятых статистических методов с помощью пакета программ Statistica for Windows (2000, версия 6.0).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что у больных ЛЧТЛ и ЛУТЛ отмечались однонаправленные изменения цитокин-продуцирующей активности лимфоцитов, выражающиеся в снижении базальной секреции IL-2 по сравнению с соответствующими параметрами у здоровых доноров ($12{,}9 \pm 3{,}76$ пг/мл), наиболее выраженном при диссеминированной форме ТЛ ($3{,}76 \pm 1{,}04$ пг/мл, $p < 0{,}001$). CD3/CD28-индукция клеток вызывала увеличение (по сравнению с базальным уровнем) продукции исследуемого цитокина во всех группах обследуемых лиц, которая, однако, была существенно ниже данного показателя в группе контроля. При этом наиболее выраженное угнетение стимулированной IL-2-секреции (относительно контрольных значений) было зафиксировано в группе больных инфильтративным ЛУТЛ.

На фоне выраженной гипосекреции IL-2 у больных ТЛ регистрировалось снижение количества лимфоцитов, несущих поверхностный маркер CD3, относительно показателей у здоровых доноров, наиболее выраженное при диссеминированной форме ЛУТЛ, где данный показатель снижался в 1,9 раз ($p < 0{,}001$). Наряду с этим во всех группах обследованных лиц с туберкулезной инфекцией устанавливалось резкое снижение процентного числа $CD3^+CD28^+$ клеток, содержащих внутриклеточный IL-2, по сравнению с таковым в контрольной группе. При этом степень выраженности данных нарушений была существенно выше при лекарственно-устойчивом ТЛ, чем при его лекарственно-чувствительном варианте, и не зависела от клинической формы заболевания. Такая же картина отмечалась относительно числа $CD3^+CD28^+IL\text{-}2^-$ клеток.

Процент $CD3^+CD28^-IL\text{-}2^-$ лимфоцитов у больных ТЛ оказался выше такового в группе контроля, где данный показатель составил $49{,}08 \pm 10{,}9$%. При этом лекарственно-устойчивый вариант ТЛ независимо от клинической формы заболевания характеризовался более высоким процентным содержанием $CD3^+CD28^-IL\text{-}2^-$ клеток относительно такового при ЛЧТЛ. Корреляционный анализ позволил установить прямую зависимость между общим содер-

жанием CD3-позитивных клеток и числом $CD3^+CD28^-IL\text{-}2^-$ лимфоцитов при инфильтративном ($R = 0{,}56$, $p = 0{,}0156$) и диссеминированном ($R = 0{,}57$, $p = 0{,}019$) ЛУТЛ.

У всех больных в острый период заболевания выявлялось увеличение содержания CTLA-4-позитивных Т-лимфоцитов в сравнении с группой здоровых доноров. При этом наиболее выраженное увеличение относительного числа данной субпопуляции клеток регистрировалось при ЛУТЛ, не зависело от клинической формы заболевания и превышало значения как в группе контроля, так и у пациентов с ЛЧТЛ. При оценке количества Т-лимфоцитов, негативных по CTLA-4, было отмечено снижение их численности во всех обследованных группах относительно контрольных значений. При этом наиболее выраженное снижение процентного числа CTLA-4-негативных Т-лимфоцитов наблюдалось у пациентов с диссеминированным ЛУТЛ как относительно нормы (в среднем в 2,4 раза), так и по сравнению с показателями при его лекарственно-чувствительном варианте.

При оценке числа Т-лимфоцитов, содержащих активные формы ТФ после индукции клеток антителами к CD3- и CD28-молекулам, было установлено снижение относительного и абсолютного числа CD3-позитивных клеток, содержащих активную форму NF-kB у больных ТЛ по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых доноров. При этом диссеминированный ТЛ характеризовался более выраженным снижением числа $CD3^+NF\text{-}kB^+$ клеток.

Что касается AP-1-позитивных Т-лимфоцитов, то у больных ЛЧТЛ, несмотря на тенденцию к снижению, численность $CD3^+AP\text{-}1^+$ клеток оставалась в пределах контрольных значений. ЛУТЛ характеризовался разнонаправленными изменениями относительного и абсолютного количества $CD3^+AP\text{-}1^+$ лимфоцитов: увеличением при инфильтративной и снижением при диссеминированной форме ЛУТЛ по сравнению с показателями у здоровых доноров и у больных с аналогичными формами ЛЧТЛ.

Исследование количества Т-лимфоцитов, содержащих активную форму NFATc1, позволило установить снижение процентного и абсолютного числа $CD3^+NFATc1^+$ клеток у больных ТЛ относительно показателя в группе здоровых доноров. Исключение составили больные инфильтративным ЛУТЛ, у которых численность данной субпопуляции Т-лимфоцитов не отличалась от нормальных величин и была значимо выше аналогичных показателей в других обследуемых группах пациентов с ТЛ. Количественный анализ Т-клеток, содержащих активную форму NFATc2, у больных ИТЛ позволил зарегистрировать существенное увеличение относительного и абсолютного числа $CD3^+NFATc2^+$ лимфоцитов при лекарственно-устойчивом варианте ТЛ в сравнении с показателем у здоровых доноров и больных инфильтративным ЛЧТЛ, где данный параметр не превышал контрольных значений. ДТЛ, напротив, характеризовался низкими показателями численности $CD3^+NFATc2^+$ клеток при ЛЧТЛ и сохраняющимся в пределах нормы количеством NFATc2-позитивных Т-лимфоцитов при его лекарственно-резистентном варианте.

В качестве одной из причин, обуславливающих снижение секреции IL-2, отмечают дефицит и функциональную несостоятельность Т-лимфоцитов, необходимых для эффективного антимикобактериального иммунного ответа [2]. Угнетение IL-2-секреторной активности Т-лимфоцитов, установленное в настоящем исследовании, во многом определяется снижением количества данной субпопуляции клеток. Уменьшение общего числа CD3-позитивных лимфоцитов может быть связано как с непосредственной гибелью клеток в очаге воспаления в легких, что приводит к ускоренной миграции Т-клеток из периферической крови [3], так и с запуском программы апоптоза [5]. Кроме того, на фоне выраженной Т-лимфоцитопении нами выявлено изменение субпопуляционного состава Т-клеток периферической крови при специфической индукции CD3/CD28-антителами, проявляющееся снижением числа активных Th1-лимфоцитов ($CD3^+CD28^+IL2^+$).

Причины снижения активности Th1 могут лежать в нарушении взаимодействия между Т-лимфоцитами и АПК, которое, как известно, осуществляется путем непосредственного контактного взаимодействия клеток с участием их поверхностных молекул и опосредовано через регуляцию цитокинами [2]. Нами была предпринята попытка выявить возможные нарушения взаимодействия между АПК и Т-лимфоцитами в процессе межклеточной кооперации на уровне CD3-TCR, молекул костимуляции и ТФ, приводящие к гипопродукции IL-2 при ТЛ.

Известно, что передача импульсов, опосредованная CD3-TCR/CD28, в отсутствие костимуляторного приводит к запуску программы апоптоза Т-клеток [5, 6]. Механизм реализации апоптоза в данном случае зависит от NF-ATc2-индуцированной экспрессии апоптотического фактора FasL в ответ на «неправильный» антигенный стимул, определяющей дальнейшую судьбу наивного Т-лимфоцита – гибель. Установленное в нашем исследовании снижение количе-

ства Т-лимфоцитов, презентирующих на своей поверхности CD28 ($CD3^+CD28^+IL2^+$, $CD3^+CD28^+IL2^-$), а также уменьшение общего числа CD3-позитивных клеток, сочетающееся с увеличением численности $CD3^+NFATc2^+$ лимфоцитов у больных ЛУТЛ, не исключают данный механизм нарушения активации Th1, приводящий к снижению секреции IL-2.

С другой стороны, гипопродукция IL-2, а также снижение числа $CD3^+CD28^+IL\text{-}2^+$ лимфоцитов у больных ТЛ могут быть обусловлены, на наш взгляд, анергией Т-клеток. Выявленное нами увеличение процентного содержания $CD3^+CD28^-IL\text{-}2^-$ лимфоцитов на фоне выраженной Т-лимфоцитопении и гипосекреции IL-2, связано, по всей видимости, с увеличением числа регуляторных клеток (Treg) и усилением их функциональной активности, что может стать причиной супрессии лимфопролиферации и анергии Т-клеток [4]. При этом большое значение придается присутствию на поверхности Treg-лимфоцитов ингибитора костимуляции – молекулы CTLA-4, поскольку именно с этой молекулой связывают реализацию их супрессорной функции [4].

Экспрессия CTLA4 на поверхности Т-лимфоцитов не является постоянной и усиливается при индукции клеток через TCR. Установленное в настоящем исследовании увеличение числа $CD3^+CTLA4^+$ лимфоцитов при CD3/CD28-индукции свидетельствует об усилении супрессорной активности Treg. Известно, что CTLA4, в силу своей высокой авидности к молекулам CD80/CD86 на АПК, являющимися его лигандами, способен предотвращать их костимулирующее действие, формирование синапса с CD28-молекулой на Т-лимфоцитах и, таким образом, подавлять активацию Th1-клеток [3, 4]. Механизм супрессии Th1 посредством CTLA4 определенно вносит свой вклад в развитие Т-клеточной анергии при ЛУТЛ, при котором отмечается более выраженное увеличение числа $CD3^+CTLA4^+$ лимфоцитов. В данном случае мы можем судить об анергии Т-клеток, индуцированной возбудителем с определенными биологическими свойствами [3]. Косвенным доказательством этому может служить выявленная отрицательная взаимосвязь между общим содержанием $CD3^+$ лимфоцитов и субпопуляцией Т-клеток, имеющих фенотип $CD3^+CTLA4^+$ и $CD3^+CD28^-IL\text{-}2^-$ при лекарственно-устойчивом варианте ИТЛ ($R = 0{,}68$; $p = 0{,}0042$ и $R = 0{,}56$, $p = 0{,}0156$ соответственно) и ДТЛ ($R = 0{,}81$; $p = 0{,}011$ и $R = 0{,}57$, $p = 0{,}019$ соответственно).

Важным моментом в индукции Th1-лимфоцитов служит активация ТФ и их интегрированное влияние на промотор гена IL2 и синтез одноименного цитокина. Так, передача импульсов, опосредованная Т-клеточным рецептором приводит к последовательной активации цепочки тирозиновых киназ (Fyn, Lck, ZAP70), которые вызывают расщепление фосфатидилинозитолдифосфата с образование диацилглицерола и инозитолтрифосфата, который высвобождает Ca^{2+} из внутриклеточных депо. Ионы кальция необходимы для активации кальций-зависимых ферментов, таких как кальциневрин, который активирует ТФ NFAT, что вызывает его транслокацию в ядро. Диацилглицерол активирует протеинкиназу С, которая затем активирует фактор транскрипции NF-kB. Последний включает в ядре «ранние гены» клеточной пролиферации Fos и Jun и промотор AP-1, который (взаимодействуя с NFAT) активирует транскрипцию гена IL-2 и его рецептора (CD25) [1].

В ходе настоящего исследования у больных ТЛ установлено снижение числа CD3-позитивных клеток, содержащих активную форму NF-kB в лимфоцитах крови. При этом активность AP-1 у больных ЛЧТЛ оставалась в пределах нормы, повышалась у больных инфильтративным ЛУТЛ и снижалась при диссеминированной его форме. Активность ТФ NFATc1 у больных ТЛ в целом снижалась, а NFATc2 – увеличивалась при инфильтративном ЛУТЛ и снижалась при диссеминированном ЛЧТЛ. Полученные результаты позволяют предположить, что при ТЛ имеют место нарушения в активации NF-kB – запуск собственно NF-κB-пути, который приводит к экспрессии антиапоптотических/антинекрозных генов, активации, пролиферации и, в конечном итоге, к выживанию клетки.

Установлено, что AP-1 взаимодействует с ядерным ТФ NFATc1, активирующим Т-лимфоциты и регулирующим транскрипцию цитокинов, в том числе и IL-2, Т-клетками [7]. В сочетании с низкой активностью NFATc1, являющегося наиболее эффективным активатором транскрипции гена IL2, и низкой активностью NF-kB выявленное нами снижение числа клеток, содержащих активную форму AP-1, у больных диссеминированным ЛУТЛ, вероятно, определяет снижение активности Th1-лимфоцитов при данной форме ТЛ, влияя на их IL-2-секретирующую способность, пролиферацию и дифференцировку в целом.

Известно, что NFATc2-белок участвует в негативном контроле пролиферации Т-лимфоцитов за счет инициации экспрессии FasL [7]. Увеличение содержания актив-

ной формы NFATc2 в Т-лимфоцитах крови больных инфильтративным ЛУТЛ в сочетании с низкой активностью NFATc1 при данной форме ТЛ, возможно, объясняется негативным влиянием NFATc2 на активацию Th1 и снижение их IL-2-секретирующей функции.

Кроме того, показана способность NFATc1 и NFATc2 (в комплексе друг с другом) существенно усиливать транскрипцию гена IL-4 на начальных этапах активации (NFATc2), взаимодействуя с пурин-богатыми последовательностями промотора (Po-P5), с дальнейшим ингибированием (NFATc1) поздней фазы транскрипции гена IL4 [4]. Снижение количества $CD3^{+}NFATc1^{+}$ лимфоцитов у больных ТЛ при нормальном или увеличенном содержании $CD3^{+}NFATc2^{+}$ клеток позволяет предположить дезинтеграцию в работе изучаемых ТФ, приводящую, по всей видимости, к нарушению ингибирования поздней фазы транскрипции гена IL4, увеличению IL-4 продуцирующей способности Т-клеток и переключению их активации с Th1 на Th2 иммунный ответ.

Заключение

Таким образом, при ТЛ нарушение взаимодействия АПК и Т-лимфоцитов, приводящее к гипо- и анергии Т-клеток, является комплексным, многоуровневым и обусловливается не только влиянием супрессорных Т-регуляторных клеток (в том числе посредством CTLA4), но также и гипоэкспрессией молекул костимуляции (CD28) на Т-клетках в сочетании с нарушением процессов сигнальной трансдукции в лимфоцитах крови вследствие низкой активности внутриклеточных ТФ (NF-kB, NFATc1, AP-1).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (ГК №16.512.11.2046 от 14.02.2011 г.) и РФФИ (Проект №11-04-98057-р).

Список литературы

1. Зенин В.В., Аксенов Н.Д., Шатрова Л.Н., Марахова И.И. Цитология. – 2009. – Т.51, №6. – С. 506–510.

2. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии // РЖГГК. – 2008. – №4. – С. 4–13.

3. Новицкий В.В., Уразова О.И., Стрелис А.К., Воронкова О.В., Филинюк О.В., Шилько Т.А. // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – Т. 5, №2. – С. 70–74.

4 Сахно Л.В., Тихонова М.А., Курганова Е.В., Черных Е.Р., Шевела Е.Р., Останин А.А., Никонов С.Д., Жданов О.А., Мостовая Г.В. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – №5. – С. 23–28.

5 Уразова О.И. Молекулярно-генетические факторы туберкулеза легких // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – №5. – С.5-13.

6 Чурина Е.Г., Новицкий В.В., Уразова О.И. Факторы иммуносупрессии при различных патологиях // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – №4. – С. 103-111.

7 Ярилин А.А., Транскрипционные регуляторы дифференцировки Т-хелперов // Иммунология. – 2010. – №3. – С. 153–168.

References

1. Zenin V.V., Aksemov N.D., Shatrova L.N., Marachova I.I. Tsytologiya, 2009, vol. 51, no. 6, pp. 506-510.

2. Ivashkin V.T. RZHGGK, 2008, no. 4, pp. 4–13.

3. Novitskiy V.V., Urazova O.I., Strelis A.K., Voronkova O.V., Filinyu O.V., Shilko T.A. Byulleten sibirskoy meditsyny, 2006, vol. 5, no. 2, pp. 70–74.

4. Sakhno L.V., Tichonova M.A., Kurganova E.V., Chernykh E.R., Shevela E.R., Ostanin A.A., Nikonov S.D., Zhdanov O.A., Mostovaya G.V. Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh, 2004, no. 5, pp. 23–28.

5. Urazova O.I. Byulleten sibirskoy meditsyny, 2010, no. 5, pp. 5–13.

6. Churina E.G., Novitskiy V.V., Urazova O.I. Byulleten sibirskoy meditsyny, 2011, no. 4, pp. 103–111.

7. Yarilin A.A. Immunologiya, 2010, no. 3, pp. 153–168.

Рецензенты:

Воронкова О.В., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск;

Потапов А.В., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 20.07.2012.

УДК 616.617-007.63-056.7-053.2:616.62-008.224-037-07(045)

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ УРОДИНАМИЧЕСКОЙ ОБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ НА ОСНОВАНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ БИОМАРКЕРОВ МОЧИ

[1]Краснова Е.И., [1]Дерюгина Л.А., [1]Захарова Н.Б., [2]Федорова И.А.

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения России», Саратов, e-mail: krasnovasaratov@yandex.ru;

[2]Национальный исследовательский Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов

Выполнено исследование уровней биомаркеров воспаления (интерлейкин-1β, фактор некроза опухоли-α, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1), ангиогенеза (васкулоэндотелиальный фактор роста) и фиброгенеза (матриксная металлопротеиназа-9) в моче 47 детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером. Установлено, что уровень IL-1β в моче коррелировал с основными лабораторными критериями воспаления и явился интегративным показателем активности пиелонефрита. Обнаружена связь уровней ангиогенного фактора VEGF и профиброгенного MCP-1 с показателями почечной гемодинамики, что позволило считать повышение уровней данных факторов в моче признаком ишемии почечной паренхимы на фоне тубулоинтерстициального воспаления. Уровень MMP-9 коррелировал с параметрами сократительной функции мочеточника. Его повышение достоверно отличало группу детей с нарушенной сократительной функцией мочеточника. Достоверных данных о диагностической значимости определения TNF-α в моче детей с врожденным мегауретером не получено.

Ключевые слова: врожденный нерефлюксирующий мегауретер, интерлейкин-1β, фактор некроза опухоли-α, васкулоэндотелиальный фактор роста, моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, матриксная металлопротеиназа-9

THE DIAGNOSIS OF THE URODYNAMIC OBSTRUCTION SEVERITY IN CHILDREN WITH CONGENITAL MEGAURETER USING THE STUDY OF URINARY BIOMARKERS

[1]Krasnova E.I., [1]Deryugina L.A., [1]Zakharova N.B., [2]Fedorova I.A.

[1]Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: krasnovasaratov@yandex.ru;

[2]National Research Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov

We have done the analysis of the urine biomarkers of inflammation (interleukin-1β, tumor necrosis factor-α, monocyte chemoattractant protein-1), angiogenesis (vascular endothelial growth factor) and fibrogenesis (matrix metalloproteinase-9) in 47 children with congenital nonrefluxing megaureter. The correlation between the urine level of IL-1β and main laboratory criteria of inflammation occurred, so IL-1β as an integrative indicator of pyelonephritis activity was appeared. The relation between levels of VEGF and MCP-1 and indicators of renal hemodynamics allowed to consider increased levels of these factors as markers of the ischemia of the renal parenchyma, induced tubulointerstitial inflammation and fibrosis. The urine level of MMP-9 was strongly correlated with parameters of peristalyic activity of the ureter. The group of children with lower peristalyic activity of the megaureter was significantly different from group with normal ureteral peristalsis by the high urine level of MMP-9. We do not have reliable data about the diagnostic value of determination of the urine level of TNF-α in children with congenital megaureter.

Keywords: congenital nonrefluxing megaureter, interleukin-1β, tumor necrosis factor-α, vascular endothelial growth factor, monocyte chemoattractant protein-1, matrix metalloproteinase-9

Врожденный нерефлюксирующий мегауретер, объединяющий различные варианты обструкции мочеточника, представляет наиболее частую нозологию в структуре обструктивных уропатий, учитывая многообразие его клинических форм от минимального расширения дистального отдела мочеточника с благоприятным течением до тяжелого двустороннего уретерогидронефроза с нарушением функции почек.

Признаки тяжелой уродинамической обструкции мочеточника, т.е. активное течение пиелонефрита, нарушение почечной гемодинамики и выраженная дилатация мочевых путей, служат показанием к хирургическому лечению и в настоящее время. Однако, учитывая многочисленные литературные данные о высокой частоте спонтанной резолюции врожденного мегауретера [4], проблема диагностики тяжести обструкции мочеточника становится все более актуальной

Диагностические мероприятия, в большинстве своем носящие инвазивный характер, имеют ограничения в использовании у детей раннего возраста. В то же время применение современных лабораторных технологий позволяет осуществлять мониторинг состояния мочевыделительной системы ребенка, начиная с рождения.

В настоящее времени известно, что для диагностики активности воспалительного

процесса может быть использовано лабораторное исследование провоспалительных цитокинов и хемокинов в биологических жидкостях, а для оценки ишемии почечной паренхимы – анализ экскреции фактора роста эндотелия сосудов (Vascular endothelial growth factor – VEGF) и матриксных металлопротеиназ (MMP) [1, 2]. Опубликованы данные о том, что концентрацию некоторых из медиаторов воспалительного процесса можно определять и в моче, хотя исследования подобного рода весьма фрагментарны. Вместе с тем именно неинвазивные методы количественного анализа цитокинов наиболее перспективны при разработке современных лабораторных технологий оценки тяжести уродинамической обструкции и прогноза развития хронической почечной недостаточности.

Цель исследования: определить клиническую значимость исследования биомаркеров воспаления (интерлейкин-1β, фактор некроза опухоли-α), ангиогенеза (васкулоэндотелиальный фактор роста) и фиброгенеза (моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1, матриксная металлопротеиназа-9) в моче для оценки тяжести уродинамической обструкции мочеточника у детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное обследование 47 детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером в возрасте от 1 мес. до 11 лет (медиана 7 мес., нижний квартиль 3 мес., верхний квартиль 2 года), находившихся на лечении в детской хирургической клинике ГБОУ «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министрства здравоохранения России». Распределение пациентов по полу, возрасту и диагнозу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу, возрасту и диагнозу (n = 47)

Пол / Возраст	Односторонний МУ (n = 34)		Двусторонний МУ (n = 7)		КЗУ + двусторонний МУ (n = 3)		МУ единственной почки (n = 3)	
	М	Д	М	Д	М	Д	М	Д
2 нед.–12 мес.	14	5	4	3	2	-	1	-
1–5 лет	11	2	-	-	1	-	1	-
> 6 лет	2	-	-	-	-	-	-	1

Примечание: **М** – мальчики, **Д** – девочки. Односторонний МУ – односторонний мегауретер, двусторонний МУ – двусторонний мегауретер, КЗУ+двусторонний МУ – двусторонний мегауретер в составе симптомокомплекса клапанов задней уретры, МУ единственной почки – мегауретер единственной почки.

Всем детям проведен стандартный комплекс урологического обследования: сбор жалоб и анамнеза, клинический осмотр, проведение лабораторных исследований крови и мочи, ультразвуковые исследования почек и мочевого пузыря с допплерометрией, рентгенологические исследования (экскреторная урография, динамическая нефросцинтиграфия, компьютерная томография органов забрюшинного пространства с контрастным усилением, микционная цистоуретрография).

Исследование сократительной функции расширенного мочеточника (ультразвуковая уретеропельвиометрия с оценкой частоты сокращения мочеточника в 1 минуту) выполняли на фоне оральной гидратации (10 мл/кг) за 30–40 мин до исследования, у детей грудного возраста – через 30–40 мин после кормления. Оценивали объем мочевого пузыря, диаметр мочеточника в дистальном отделе, площадь чашечно-лоханочного комплекса, количество сокращений мочеточника за 1 минуту. Нормальная частота спонтанных сокращений мочеточника составляет от 2 до 7 в минуту, а при стимуляции фуросемидом возрастает до 4 и более в минуту [3]. Использование диуретической стимуляции (0,5 мг/кг фуросемида внутримышечно) и повторное исследование через 15, 30 и 45 минут после введения диуретика в качестве провокационной пробы позволило выделить группу из 9 детей с низкой сократительной функцией мочеточника (средняя частота сокращения мочеточника на протяжении исследования от 0 до 3,5 в мин), и группу из 38 пациентов с нормальной сократительной функцией мочеточника (4–7,6 в мин).

Для оценки активности воспаления, ангиогенеза и фиброгенеза в мочевых путях у 47 детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером было выполнено исследование в моче уровня биомаркеров воспаления – интерлейкина-1β (IL-1β), фактора некроза опухоли-α (TNF-α); фиброгенеза – моноцитарного хемоаттрактантного протеина-1 (MCP-1), ангиогенного фактора – фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), и фермента матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9). Исследование содержания биомаркеров в моче проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия) и «Bender MedSystems» (Австрия) на иммуноферментном анализаторе «Stat-Fax 2010» (США). Для статистического анализа результатов исследования биомаркеров в моче детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером была создана группа сравнения, в которую вошли 20 детей с малой хирургической патологией (пупочной и паховой грыжей), стратифицированные по возрасту и полу.

Статистический анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Office Exel (Microsoft Corporation) и Statistica for Windows v6.0 (StatSoft-Russia). Анализ вида распределения количественных признаков проводился с использованием критерия Шапиро-Уилка. Использовали методы описательной статистики, непараме-

трические методы корреляционного анализа (гамма-корреляция), сравнение двух независимых групп с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Для оценки диагностической эффективности методов лабораторного исследования биомаркеров мочи проводили построение и анализ характеристической кривой (Receiver Operator Characteristic, ROC-анализ) с использованием программного обеспечения SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc.). Информативность показателя оценивали по величине площади под кривой (AUC). Чем ближе кривая к диагонали (AUC = 0,5), тем ниже диагностическая ценность показателя, чем ближе площадь под кривой к 1, тем эффективнее диагностический тест.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнительном анализе результатов исследования уровня биологически маркеров в моче отмечены достоверные различия основной группы и группы сравнения для VEGF ($p < 0,0000001$), MCP-1 ($p < 0,04$), IL-1β ($p < 0,003$). Не получено достоверных различий для TNF-α ($p > 0,06$) и MMP-9 ($p > 0,8$) (табл. 2).

При оценке жалоб, результатов стандартных лабораторных и инструментальных методов исследования у пациентов с различной сократительной функцией мочеточника обнаружены достоверные различия групп по основным критериям тяжести уродинамической обструкции: степени активности воспаления, дилатации мочевых путей и показателям почечной гемодинамики. Последнее доказывает патогенетическую обоснованность дифференциации вариантов мегауретера по состоянию сократительной функции мочеточника.

Таблица 2

Сравнительный анализ уровня биомаркеров мочи детей основной группы и группы сравнения

Биомаркеры	Основная группа (N = 47)			Группа сравнения (*N* = 20)			
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	*p-level
VEGF	185,4	85,95	303,3	45,4	39,05	60,25	< 0,0000001
MCP-1	85,9	51,2	140,1	51,5	17,55	113,55	< 0,04
TNF-α	2,0	0,745	2,0	3,74	1,315	7,37	> 0,06
IL-1β	1,0	1,0	1,0	2,325	1,325	3,265	< 0,003
MMP-9	2,0	0,6	2,1	2,0	1,7	2,45	> 0,8

Примечание: Me – медиана, LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль, *p-level – критерий достоверности различий, вычисленный методом сравнения двух независимых групп с использованием U-критерия Манна-Уитни.

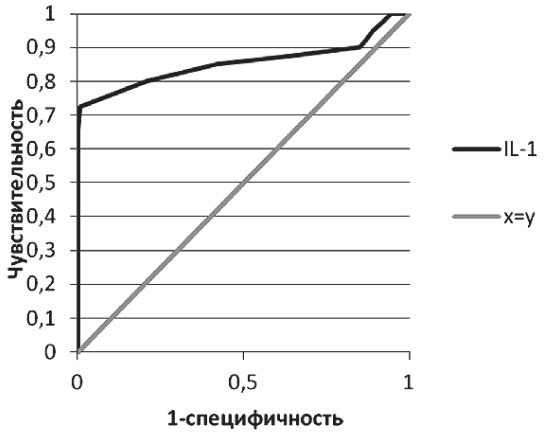
В ходе анализа активности воспаления у пациентов основной группы установили, что уровень IL-1β в моче коррелировал с лабораторными показателями пиелонефрита (лейкоцитурия, лейкоцитоз). Наиболее тесная корреляция отмечена с лейкоцитозом крови (коэффициент корреляции $\gamma = 0,8073$, $p = 0,00007$). Пациенты с тяжелыми уродинамическими нарушениями (выраженная дилатация мочевых путей, низкая сократительная функция мочеточника), непрерывно-рецидивирующим течением пиелонефрита имели высокий уровень IL-1β в моче. Таким образом, уровень IL-1β в моче явился интегративным показателем активности пиелонефрита у детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером. Для оценки эффективности использования IL-1β в качестве критерия активности пиелонефрита у детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером проведен ROC-анализ. Результаты анализа представлены в табл. 3 и на рисунке (а).

Таблица 3

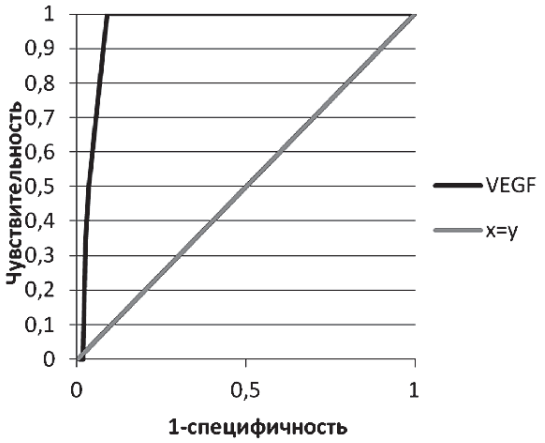
Результаты ROC-анализа для IL-1β, VEGF и MMP-9

Показатель	AUC	*p*	95% ДИ	Cut off	Чувствительность	Специфичность
IL-1β	0,869 ± 0,093	< 0,0001	0,687-1,051	1,3 пг/мл	80%	97%
VEGF	0,966 ± 0,034	< 0,03	0,899-1,032	508,85 пг/мл	100%	96,6%
MMP-9	0,971 ± 0,026	< 0,0001	0,921-1,022	5,7 нг/мл	100%	94,9%

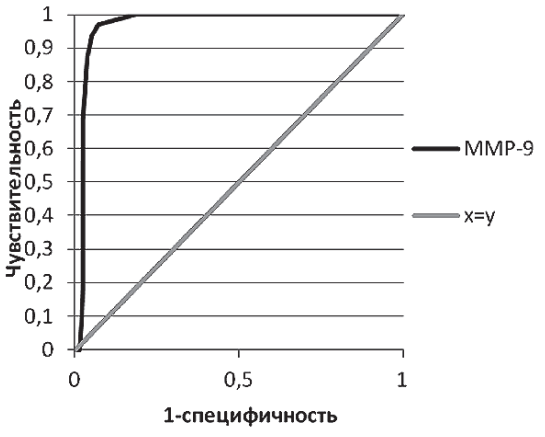
Примечание: AUC – площадь под кривой, *p* – коэффициент достоверности ($p < 0,05$), 95% ДИ – 95% доверительный интервал для значения площади, Cut off – точка разделения показателей на два класса.



а



б



в

Чувствительность и специфичность метода лабораторного исследования биомаркеров мочи IL-1β (а), VEGF (б) и MMP-9 (в) для диагностики активности пиелонефрита, ишемии почки, нефросклероза и нарушения сократительной функции мочеточника соответственно

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) является основным маркером повреждения сосудистого русла в процессе ремоделирования почечной паренхимы при ишемии и нефросклерозе. Результаты исследования показали, что уровень VEGF коррелировал с состоянием подкапсульного кровотока ($N = 31$, $\gamma = 0{,}9310$, $p < 0{,}01$).

Мощным профиброгенным фактором является моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (MCP-1), который стимулирует трансдифференцировку тубулярных клеток почечной паренхимы в миофибробласты с продукцией ими провоспалительных и просклеротических факторов. Выявлена корреляционная связь уровня MCP-1 в моче и стадии рентгенологических изменений по Н.А. Лопаткину ($N = 47$, $\gamma = 0{,}4399$, $p < 0{,}0006$). При сравнении уровня MCP-1 в моче детей с разными рентгенологическими стадиями мегауретера с использованием U-критерия Манна-Уитни обнаружены достоверные различия уровня MCP-1 в группе уретерогидронефроза (III стадия) по сравнению с I и II стадиями мегауретера ($p < 0{,}006$). Кроме того, уровень MCP-1 также коррелировал с состоянием подкапсульного кровотока ($N = 31$, $\gamma = 0{,}9286$, $p < 0{,}05$). Результаты ROC-анализа для MCP-1 представлены в табл. 3 и на рисунке (б).

Особого внимания заслуживает изучение экскреции матриксной металлопротеиназы-9 у детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером, что обусловлено ее многочисленными протеолитическими и непротеолитическими свойствами, а также участием в процессах клеточной миграции и дифференцировки, метанефрогенезе [5].

В результате исследования выявлена взаимосвязь параметров сократительной функции мочеточника с уровнем экскреции MMP-9 ($N = 47$, $\gamma = -0{,}9143$, $p < 0{,}000002$). При проведении статистического анализа с использованием U-критерия Манна-Уитни выявлено, что различия в уровне MMP-9 между группами с различной сократительной функцией мочеточника достоверны ($p < 0{,}00007$). Эффективность дифференциальной диагностики вариантов врожденного нерефлюксирующего мегауретера с различной сократительной функцией по анализу чувствительности и специфичности оценивали с помощью построения характеристической кривой (ROC-анализ). Результаты анализа представлены в табл. 3 и на рисунке (в).

Выводы

Исследование уровня IL-1β в моче обладает высокой диагностической значимостью для оценки активности пиелонефрита у детей с врожденным нерефлюксирующим мегауретером на этапах наблюдения и лечения. Исследование мочевых уровней VEGF

и MCP-1 может быть использовано для мониторинга состояния почечной гемодинамики и активности тубулоинтерстициального воспаления. Для диагностики состояния сократительной функции мочеточника высокой чувствительностью и специфичностью обладает метод неинвазивного мониторинга уровня ММР-9 мочи.

Список литературы

1. Морозова О.Л. Изменения цитокинового профиля у детей с обструктивными уропатиями / Д.А. Морозов, А.А. Свистунов, О.Л. Морозова, В.В. Моррисон // Материалы I Российского съезда детских урологов. – М., 2008. – С. 16–17.

2. Лакомова Д.Ю. Биомаркеры воспаления у детей с обструктивными уропатиями / Д.А. Морозов, О.Л. Морозова, Д.Ю. Лакомова и др. // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9. – № 2. – С. 69–74.

3. Сабирзянова З.Р. Казанская И.В., Мудрая И.С. и др. Диуретическая сонография как метод оценки уродинамики при различных формах обструктивного мегауретера у детей раннего возраста // Актуальные проблемы педиатрии: материалы IX Конгресса педиатров России. – М., 2004. – С. 176–177.

4. Arena, S. Long-term follow-up of neonatally diagnosed primary megaureter: Rate and predictors of spontaneous resolution / S. Arena, C. Magno, A.S. Montalto et al. // Scand J Urol Nephrol. – 2012. – №46(3). – P. 201–7.

5. Arnould, C. MMP9 limits apoptosis and stimulates branching morphogenesis during kidney development/ M. Lelièvre-Pégorier, P. Ronco, B. Lelongt // J. Am Soc Nephrol. – 2009. – Vol. 20(10). – P. 2171–80.

References

1. Morozova O. Changes in cytokine profile in children with obstructive uropathies / DA Morozov, A.A.Svistunov, O. Morozov, VV Morrison // Proceedings of the I Congress of Russian pediatric urologists. M., 2008. pp. 16–17.

2. Lakomova D. Biomarkers of inflammation in children with obstructive uropathies / D.A. Morozov, O. Morozova, D. Lakomova, etc. // Cytokines and inflammation. 2010. T. 9. no. 2. pp. 69–74.

3. Sabirzyanova Z.R., Kazanskaya I.V., Mudraya I.S. Diuretic sonography as a method of evaluating urodynamics in various forms of obstructive megaureter in young children // Proc. of the IX Congress of pediatricians of Russia «Actual problems of pediatrics». Moscow, 2004. p. 176–177.

4. Arena, S. Long-term follow-up of neonatally diagnosed primary megaureter: Rate and predictors of spontaneous resolution/ S. Arena, C. Magno, A.S. Montalto et al.// Scand J Urol Nephrol. 2012; 46(3):201–7.

5. Arnould, C. MMP9 limits apoptosis and stimulates branching morphogenesis during kidney development / M. Lelièvre-Pégorier , P. Ronco, B. Lelongt // J. Am Soc Nephrol. 2009. Vol. 20(10). pp. 2171–80.

Рецензенты:

Чураков А.А., д.м.н., директор ООО «Медицинский центр «Врачебная практика», г. Саратов;

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, заместитель директора по науке ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 616.153

РОЛЬ ИММУНОФЕНОТИПИРОВАНИЯ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И ЛИКВОРА В ДИАГНОСТИКЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ И ПЛАЗМОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА

[1]Ксензова Т.И., [2]Аникина Е.В., [3]Ананьева О.В., [3]Болдырева О.П., [3]Иларионова Л.А., [3]Шанина Л.В.

[1]ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень, e-mail: ksenzo.gem@mail.ru;
[2]ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень, e-mail: evanikina@mail.ru;
[3]ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №1», Тюмень, e-mail: olvasan@mail.ru

Множественная миелома является одной из нозологических форм лимфопролиферативных заболеваний, а плазмоклеточный лейкоз рассматривается в качестве одного из вариантов редких и очень агрессивных В-клеточных лимфом. Постановка диагноза парапротеинемических гемобластозов стандартными цитологическими и гистологическими методами исследования у 30% пациентов вызывает затруднения. Иммунофенотипирование клеток костного мозга играет важную роль при диагностике заболеваний системы крови. Отмечены особенности экспрессии антигенов миеломными клетками костного мозга при множественной миеломе и плазмоклеточном лейкозе. Представлены фенотипы и клинические данные 5 пациентов с плазмоклеточным лейкозом. Приведен клинический случай экстрамедуллярного рецидива по типу нейролейкемии у больной, которой выполнено иммунофенотипирование ликвора, с сохраняющейся иммунохимической ремиссией плазмоклеточного лейкоза после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Ключевые слова: плазмоклеточный лейкоз, иммунофенотипирование, экстрамедуллярный рецидив

THE BONE MARROW AND LIQUORIS CELLS IMMUNOPHENOTYPING ROLE IN THE MULTIPLE MYELOMA AND PLASMA CELL LEUKEMIA DIAGNOSIS

[1]Ksenzova T.I., [2]Anikina E.V., [3]Ananeva O.V., [3]Boldyreva O.P., [3]Ilarionova L.A., [3]Shanina L.V.

[1]The State Tyumen Regional Clinical Hospital, Tyumen, e-mail: ksenzo.gem@mail.ru;
[2]The State Tyumen Regional Clinical Hospital, Tyumen, e-mail: evanikina@mail.ru;
[3]GBUS «State Tyumen Regional Clinical Hospital», Tyumen, Russia, e-mail: olvasan@mail.ru

The multiple myeloma is one of the nosological forms of lymphoproliferative diseases, and plasma cell leukemia is considered, as one of the rare and very aggressive B-cell lymphomas variants. The paraproteinemical (of) hemoblastoses diagnosis erection by the standard cytological and histological methods of the research at 30 % (of) patients is caused many difficulties. The bone marrow cells immunophenotyping is played the significant role in the paraproteinaemic hemoblastoses diagnostics. The antigens expression peculiarities by the myeloma cells of the bone marrow have been marked at the multiple myeloma and the plasma cell leukemia. The phenotypes and the clinical data of the 5 patients with the plasma cell leukemia have already been presented. The case report of neuroleukemia extramedullary relapse in the plasma cell leukemia patient in an immunochemical remission after the bone marrow autotransplantation of the hematopoietic stem cells undergoing immunophenotyping of liquoris has been presented in the following article.

Keywords: extramedullary relapse, immunophenotyping, plasma cell leukemia

Прогресс в развитии современной гематологии в определенной степени связаны с увеличением аналитических возможностей лабораторной диагностики. Метод иммунофенотипирования (ИФТ) широко применяется для диагностики заболеваний, оценки эффективности терапии и выявления минимальной остаточной болезни, количественного определения гемопоэтических стволовых клеток периферической и пуповинной крови, костного мозга, при мониторировании реакции трансплантата против хозяина. В связи с накоплением значительного объема информации по строению и функции маркерных молекул лейкоцитов разработана и постоянно пополняется специализированная номенклатура CD, включающая 350 маркеров CD [3].

Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ) являются одними из часто встречающихся опухолевых заболеваний кроветворной ткани у взрослых. К ним относят группу заболеваний лимфоидной ткани, при которых в результате опухолевой трансформации возникает блок на определенной стадии развития лимфоцитов. Способность лимфоидных клеток к опухолевой трансформации практически на всем пути клеточной дифференцировки определяет многообразие ЛПЗ. В настоящее время насчитывается более 30 различных нозологических форм ЛПЗ [4]. Плазмоклеточная лейкоз (ПКЛ) представляет собой редкий и агрессивный вариант множественной миеломы (ММ), который не включен ни в FAB-, ни в ВОЗ-классификацию острых лейкозов. Согласно клинической классификации лимфоидных опухолей, плазмоклеточный лейкоз рассматривается в качестве одного из вариантов очень агрессивных В-клеточных лимфом [3]. ПКЛ, по данным литературы, редкий вариант лейкозов. Его частота колеблется от 2 до 4,4% [2]. Прогноз ПКЛ неблагоприятный, а медиана выживаемости исчисляется месяцами. Диагноз ПКЛ не вызывает сомнений в том случае, если содержание циркулирующих плазматических клеток в крови более 20%. Различают 2 формы ПКЛ. Первичный

– впервые во время диагностики выявляется высокий процент плазматических клеток в периферической крови, данный вариант встречается в более молодом возрасте, чаще у женщин (62%). Характеризуется оссалгиями, психическими нарушениями, кровотечениями, иногда органомегалией, почечной недостаточностью, гиперкальцийемией [2]. Вторичный ПКЛ возникает в продвинутой стадии ММ, при прогрессировании заболевания, не поддаётся лечению.

При дифференциальной диагностике парапротеинемий часто встречаются сходные клинико-лабораторные данные, наблюдающиеся при многих патологических процессах и зачастую бывает сложно своевременно поставить диагноз. В программу обследования необходимо включать довольно разнообразные тесты и изучать их в динамике течения опухолевого процесса.

При диагностике ММ морфологическое исследование костного мозга является стандартной процедурой и включает цитологическое и гистологическое исследования. По данным Байкова В.В. (2007 г.), более чем в половине наблюдений диагностика ММ затруднений не вызывала: в трепанобиоптатах обнаруживалось более 30% мономорфных или умеренно полиморфных клеток с очевидными чертами плазматической дифференцировки. В остальных наблюдениях при исследовании препаратов в обзорных окрасках было трудно определить истинное содержание плазматических (миеломных) клеток в костном мозге, а в части случаев – даже классифицировать клетки как миеломные. Кроме того, у трети больных миеломные клетки по результатам обзорных исследований составляли менее 30%, а у 7% – менее 10% всех миелокариоцитов [1].

Целесообразно поводить обследование больных с использованием всех доступных методов, включая иммунофенотипирование плазматических клеток костного мозга.

В противоположность нормальным плазмоцитам, миеломные клетки не экспрессируют пан-В-клеточный антиген CD19. Что касается других В-клеточных антигенов, то экспрессия CD79α довольно характерна, а CD20 – непостоянна [1]. В течение ряда лет стандартным подходом к избирательному выявлению миеломных клеток считалась реакция на CD38, эктоэнзимную молекулу, участвующую в кальциевом обмене. В дальнейшем было показано, что CD38 выявляется на довольно большом числе клеток костного мозга практически всех линий дифференцировки. В конце 1990-х гг. стали доступны моноклональные антитела к синдекану-1 (CD138) [5], одному из трансмембранных протеогликанов, широко экспрессированных на мембране плазматических и миеломных клеток. Эта молекула обеспечивает межструктурные взаимодействия, адгезию и миграцию. Имеются сведения, что кроме иммуноглобулинсекретирующих клеток CD138 выявляется на небольшой части преВ клеток. Другие клетки костного мозга, включая стромальные, CD138 не содержат. Экспрессия CD138 была продемонстрирована на 95% миеломных клеток у 97% больных [5]. Описан феномен потери синдекана-1 с поверхности миеломных клеток с накоплением его в строме, как правило, в участках фиброза. Типичный фенотип опухолевых клеток при ММ чаще всего описывается так: cIg+, CD19-, CD20-, CD38+, CD43+, CD45-, CD56+, CD138+, bcl-2+, однако постоянными (95% и более наблюдений) признаками являются только наличие cIg (и легких цепей), CD138 и CD38 и отсутствие CD19. CD10, CD27, CD28, CD29, CD33, CD45RO, CD106, CD117, CD126 и циклин D1 выявляются при иммуногистохимическом и проточном флюориметрическом исследовании в 5–50% случаев [7, 8, 9, 11]. Экспрессия некоторых маркеров может иметь прогностическое значение. Pei Lin и соавт. (2004) проанализировали иммунофенотип 306 пациентов с ММ. На плазматических клетках были идентифицированны CD138, CD38, CD45, CD56, CD117 в 71,7; 17,8; 9,3; 8,8 и 5,2% случаев соответственно. CD19 был отрицательный больше, чем в 99% случаев [10].

По данным R-Garcia-Sanz (1999), проанализировавшим 26 больных с первичным ПКЛ, для больных (в отличие от ММ) были характерны III стадия заболевания, экстрамедуллярные очаги, высокий уровень ЛДГ. Обнаружена также высокая пролиферативная активность опухолевых клеток в периферической крови и костном мозге. При ИФТ опухолевые клетки больных как ММ, так и ПКЛ экспрессировали CD38+ CD 138+ CD 2+ CD 3+ CD16+ CD10+ CD13+ CD15+. Отличие ПКЛ от ММ было только в экспрессии антигенов CD 56+, CD9+, HLA-DR, CD117+ CD20+. Характерной особенностью лейкемических плазматических клеток периферической крови и костного мозга при ПКЛ является частая утрата маркера CD 56+ [6].

В Тюменском областном гематологическом центре с 2008 г. было выявлено 5 пациентов с ПКЛ. Все больные – женщины, средний возраст составил 52 года (от 38 до 62 лет). Из них у 1 из пациенток ПКЛ являлся вторичным, у остальных – первичным. ИФТ костного мозга проведено большинству больных. Данные о пациентах представлены в таблице.

Клинико-лабораторные особенности пациентов с ПКЛ в Тюменском гематологическом центре с 2008 г.

№ п/п	Возраст	Фенотип костного мозга	Терапия	Особенности случая	Исход	Выживаемость
1. Больная М.	62	CD38+, CD138+, CD71+, CD 43+, CD33+low, CD58-, CD56-	4 VAD	Соблюдены межкурсовые интервалы, осложнений не было	Плато	14 мес.
2. Больная Б.	38	CD38+, CD138+, CD43+, CD45+\- low	3VAD	Поливалентная аллергия	Прогрессирование	12 мес.
3. Больная З.	47	CD22+, CD58+, CD56+, CD38+	4 VAD, VD	Вторичный ПКЛ, экстрамедуллярные очаги	Летальный	7 мес.
4. Больная Ш.	57	CD45-\+, low CD38+, CD138+, CD58+, CD56-, CD43+, CD11c+	1 VAD, 4 PAD, 1 ауто СКК, 8 VD	Нейролейкемия, экстрмедуллярные очаги	Летальный	27 мес.
5. Больная Ф.	58	Не типирована	Начат VAD	ДВС-синдром, ОНМК	Летальный	1 мес.

В качестве иллюстрации важной роли иммунофенотипирования клеток костного мозга и ликвора при плазмоклеточном лейкозе приводим клинический случай больной Ш. 57 лет, наблюдавшейся в г. Тюмени с 2008 г. с диагнозом плазмоклеточный лейкоз G λ + BJ λ. Диагноз верифицирован на основании выраженного интоксикационного, анемического синдромов, наличия плазматических клеток в периферии до 50%, плазматизации костного мозга до 66%, продукции патологического парапротеина (гиперпротеинемия до 130 г/л, М-градиент 48,3%, иммуноглобулины класса G, секреция легких цепей λ, протеинурия до 4,5 г/сутки, белок Бенс-Джонса 93,4%), данных иммунофенотипирования HLA-DR-, CD34-, CD138+, CD38+, CD58+, CD56+/- (рис. 1), остеодеструкций в костях черепа, данных трепанобиопсии (гемопоэтическая ткань вытеснена плазматическими клетками различной степени зрелости, большое количество крупных, незрелых плазмоцитов с большим, темным ядром, содержащим нуклеолы).

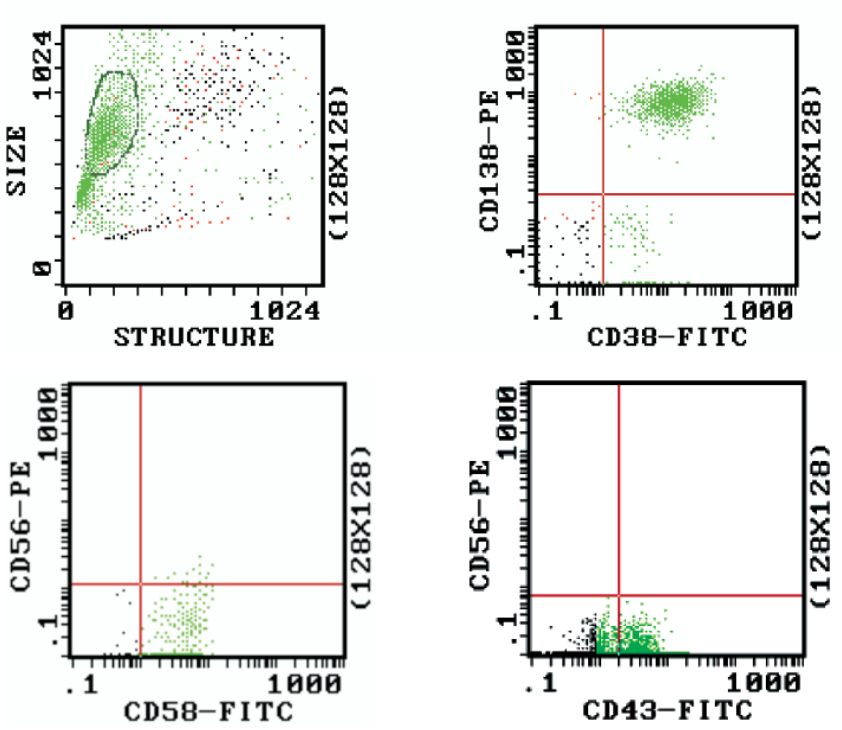


Рис. 1. Больная Ш. 57 лет. 13.10.08 г. Костный мозг. WBC = 45,5·10⁹/l. Регион лейкозных клеток ~ 60%. Фенотип: CD45-\+low CD38+ CD138+ CD58+ CD56- CD43+ CD11c+

Взята на терапию по протоколу PAD. Всего проведено 4 курса терапии, дозы препаратов не редуцированы, межкурсовой интервал соблюден. После завершения программной терапии на основании доступных методов обследования констатирована полная ремиссия. В мае 2009 г. в ГНЦ РАМН выполнена мобилизация ауто-СКК циклофосфаном и граноцитом. В отделении трансплантации костного мозга ГНЦ 13.11.2009 г. после предтрансплантационного кондиционирования мелфаланом была выполнена трансплантация аутологичных гемопоэтических стволовых клеток. Перелито $15 \cdot 10^6$/кг CD34+ клеток. Констатирована иммунохимическая ремиссия. Второй этап трансплантации был запланирован на февраль 2010 г., однако по техническим причинам вторая ауто-СКК не выполнена. Между этапами терапии постоянно получала поддерживающую велкейдсодержащую терапию. Была обследована амбулаторно в поликлинике ГНЦ в марте 2010 года на сроке +4 месяца после ауто-СКК. Подтверждена сохраняющаяся иммунохимическая ремиссия заболевания, продолжила поддерживающую терапию.

Ухудшение самочувствия возникло остро 05.10.2010 г. в виде появления птоза левого глаза, расходящегося косоглазия, диплопии, болей в височной области. Проводилась дифференциальная диагностика с нейролейкозом, велкейдиндуцированной полинейропатией, вирусным, туберкулёзным поражением оболочек головного мозга, объемным процессом в головном мозге, саркоидозом. На основании результатов обследований убедительных данных в пользу ни одного из вышеуказанных диагнозов не получено, подтверждалась ремиссия плазмоклеточного лейкоза. Получала преднизолон до 90 мг/сутки, сосудистую, витаминотерапию с кратковременным положительным эффектом. Неврологическая симптоматика прогрессировала – присоединились птоз правого глаза с косоглазием, снижение остроты зрения с частичной атрофией зрительного нерва, выраженный болевой синдром в конечностях, ограничивающий передвижения, снижающийся только наркотическими анальгетиками, нарушения глотания, функции тазовых органов. Повторно выполнена люмбальная пункция, обнаружен цитоз до 116 кл/мкл^3 (лимфоциты 94 %, плазматические клетки 4 %), впервые в нашем центре проведено иммунофенотипическое исследование лимфоцитов ликвора – CD38+, CD138+, CD58+, (рис. 2), что соответсвует фенотипу миеломных клеток.

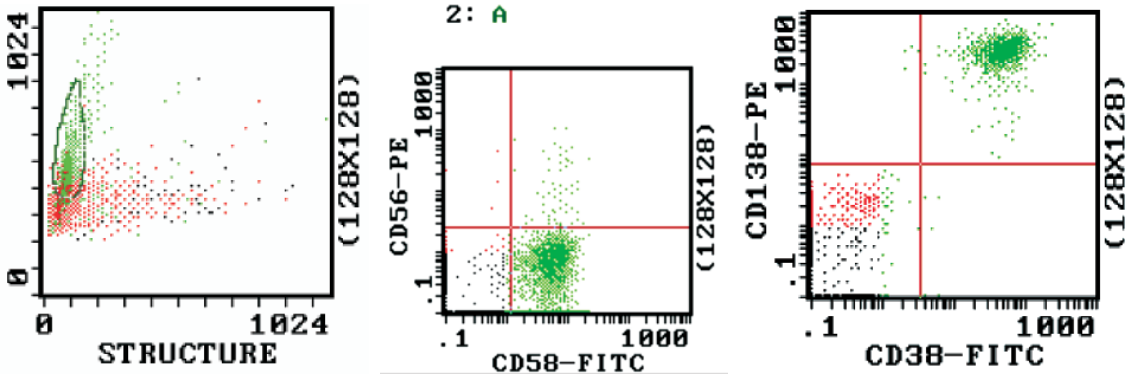


Рис. 2. Больная Ш., 57 лет. 30.11.10 г. Ликвор. WBC = 0,9·10^9/l (концентрат после центрифугирования). Регион лейкозных клеток ~50 %. CD38+ CD138+ CD58+ CD56-

Констатирован экстрамедуллярный рецидив I с поражением ЦНС, нейролейкемия с множественными поражениями краниальных, периферических нервов, выраженные глазодвигательные нарушения, умеренный бульбарный синдром, выраженный болевой синдром на фоне сохраняющейся полной иммунохимической ремиссии. По данным МРТ, выявлены округлые мягкотканные образования в спинномозговом канале шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника с прорастанием конского хвоста (рис. 3, 4). Тактика ведения неоднократно обсуждалась с ведущими научными сотрудниками ГНЦ. Проводились спинномозговые пункции с введением трех цитостатиков в стандартных дозировках для взрослых до полной санации ликвора, облучение области основания черепа. Было достигнуто кратковременное улучшение самочувствия, в сроке +15 месяцев после ауто-СКК наступил летальный исход.

Таким образом, ИФТ представляет собой одну из важных и неотъемлемых граней диагностического процесса ММ и ПКЛ. При ПКЛ характерными маркерами являются наличие более 20 % плазматических клеток в периферической крови, по ИФТ экс-

прессия CD138 и CD38 и отсутствие CD19, частая утрата маркера CD56+. При выявлении у пациентки с ПКЛ экстрамедуллярного рецидива ИФТ клеток спинномозговой жидкости сыграло решающую роль при определении варианта нейролейкемии.

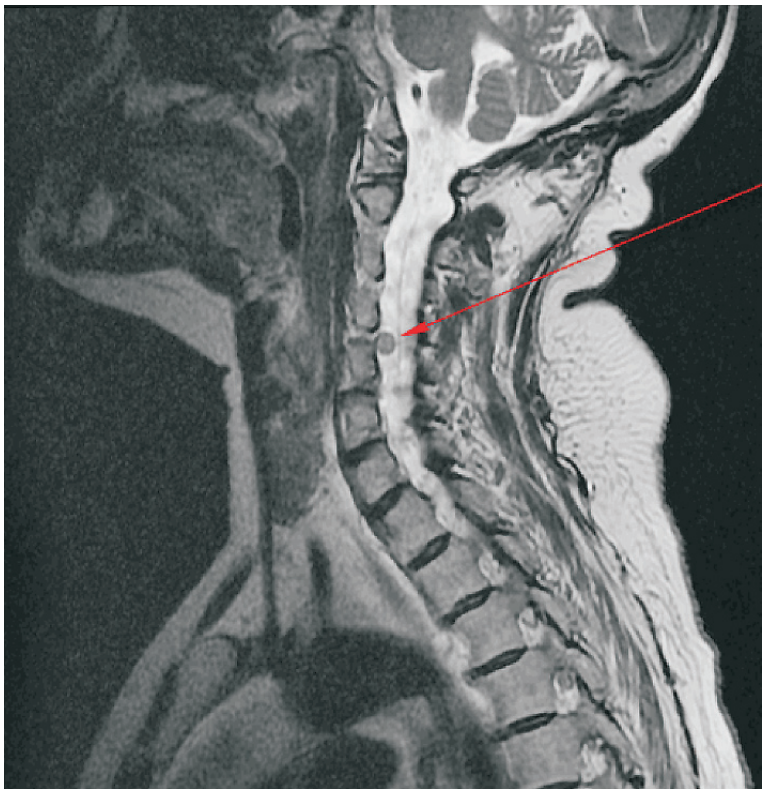


Рис. 3. Больная Ш., 57 лет. МРТ шейного отдела позвоночника

Рис. 4. Больная Ш., 57 лет. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника

Список литературы

1. Байков В.В. Трудности морфологической диагностики множественной миеломы // Онкогематология. – 2007. – №2. – С. 10–16.

2. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Множественная миелома. – СПб.: Диалект, 2004. – С. 49–53.

3. Зуева Е.Е. Проточная цитометрия. Анализ изображения. Получение и представление данных // Биомедицинский журнал Medline.ru. – 2003. – Т. 4. – С. 465–470.

4. Наумова Е.В. Морфологические и иммунофенотипические морфологические характеристики лимфоцитов при лимфопролиферативных заболеваниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – С. 28.

5. Bayer-Garner I.B., Sanderson R.D., Dhodapkar M.V. et al. Syndecan-1 (CD138) immunoreactivity in bone marrowbiopsies of multiple myeloma: shed syndecan-1 accumulates in fibrotic regions // Mod Pathol. – 2001. – №14. – P. 1052.

6. Garsia-Sanz R. et al. Primari plasma cell leucemia clinical, immunophenotypic, DNA ploidy, and cytogenetic characteristics // Blood. – 1999. – Vol. 93. – P. 1032–1037.

7. Gertz M.A. Managing plasma cell leukemia. Leuk Lymphoma // J Clin Exp Hematopathol. – 2007. – 48.5.

8. Grogan T.M. Plasma cell myeloma marrow diagnosis including morphologic and phenotypic features // Sem Diagn Pathol. – 2003. – №20. – P. 211–25.

9. Mateo G., Castellanos M., Rasullo A. et al. Genetic abnormalities and patterns of antigenic expression in multiple myeloma // Clin Cancer Res 00.11(10):3661–7.

10. Pei Lin, M.D., Rebecca Owens,1 Guido Tricot, M.D., PhD,2 and Carla S. Wilson, MD, PhD1. Flow Cytometric Immunophenotypic Analysis of 306 Casesof Multiple Myeloma // J Clin Pathol 2004.121. P.482–488. American Society for Clinical Pathology.

11. Senji Kasahara, Hisashi Tsurumi, Takeshi Yoshikawa,Takeshi Hara, Masahito Shimizu, Masami Oyama, Hisataka Moriwaki. Plasma Cell Leukemia with Myelofibrosis // J Clin Exp Hematopathol. – 2008. – Vol.48, №2. Nov. – P. 71–73.

References

1. Baykov V.V. Trudnosti morfologicheskoy diagnostiki mnozhestvennoy mielomi. *Onkogemalogiya*. 2007. no. 2. pp. 10–16.

2. Bessmeltsev S.S., Abdulkadirov K.M. Mnozhestvennaya myeloma. SPb.: «Dialekt», 2004. pp. 49–53.

3. Zueva V.V. Protochnaya Tsitometriya. Analiz izobrazheniya. Poluchenie I predstavlenie dannikh. *Biomaditsinskiy zhurnal Medline.ru*. 2003. T. 4. pp. 465–470.

4. Naumova E.V. Morfologicheskie I immunofenotipicheskie morfologicheskie kharakteristiki limfotsitov pri limfoproliferativnikh zabolevaniyakh: avtoref. dis. … kand. med. nauk: 14.03.10. Naumova E.V. M., 2010. p. 28.

5. Bayer-Garner I.B., Sanderson R.D., Dhodapkar M.V. et al. Syndecan-1 (CD138) immunoreactivity in bone marrowbiopsies of multiple myeloma: shed syndecan-1 accumulates in fibrotic regions. *Mod Pathol* 2001. 14. 1052–8.

6. Garsia-Sanz R. et al. Primari plasma cell leucemia clinical, immunophenotypic, DNA ploidy, and cytogenetic characteristics. *Blood* 1999. Vol. 93. pp. 1032–1037.

7. Gertz M.A. Managing plasma cell leukemia. Leuk Lymphoma. *J. Clin. Exp. Hematopathol.* 2007. 48.5.

8. Grogan T.M. Plasma cell myeloma marrow diagnosis including morphologic and phenotypic features. *Sem. Diagn. Pathol.* 2003. 20. 211–25.

9. Mateo G., Castellanos M., Rasullo A. et al. Genetic abnormalities and patterns of antigenic expression in multiple myelom. *Clin. Cancer Res* 00.11(10):3661–7.

10. Pei Lin, Rebecca Owens, Guido Tricot, Carla S. Wilson. Flow Cytometric Immunophenotypic Analysis of 306 Casesof Multiple Myeloma. *J. Clin. Pathol.* 2004.121. P.482-488. American Society for Clinical Pathology.

11. Senji Kasahara, Hisashi Tsurumi, Takeshi Yoshikawa,Takeshi Hara, Masahito Shimizu, Masami Oyama, Hisataka Moriwaki. Plasma Cell Leukemia with Myelofibrosis. *J. Clin. Exp. Hematopathol.* Vol.48. no. 2. 2008. pp. 71–73.

Рецензенты:

Кляшев С.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППС с курсом эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики ГБОУ ВПО «ТюмГМА» Минздравсоцразвития, г. Тюмень;

Жданова Е.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО «ТюмГМА» Минздравсоцразвития, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 13.07.2012.

УДК 616 – 053.32: 312.6 (470.53)

ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫЕ НОВОРОЖДЕННЫЕ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА, ПЕРЕНЕСШИЕ ТРАНСПОРТИРОВКУ В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ ИЗ ОТДАЛЕННЫХ РАЙОНОВ (НА ПРИМЕРЕ ПЕРМСКОГО КРАЯ)

Курносов Ю.В., Мерзлова Н.Б., Винокурова Л.Н.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера Минздравсоцразвития России», Пермь, e-mail:nmerzlova@yndex.ru

Разработана структура оказания неонатологической помощи недоношенным детям в Пермском крае, изучено состояние здоровья детей, вывезенных в первые сутки жизни и после 7 суток жизни, обоснованы преимущества ранней транспортировки глубоконедоношенных детей в специализированные отделения реанимации новорожденных г. Перми, изучена структура и причины летальных исходов у такой группы детей. Эффективность ранней транспортировки детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела показала снижение уровня детской смертности в Пермском крае у детей, которые были вывезены в первые сутки жизни, по сравнению с детьми, вывезенными после 7 суток жизни (26,2% против 28,5%) с изменением структуры летальности.

Ключевые слова: транспортировка, состояние здоровья, очень низкая и экстремально низкая масса тела, диагностика, летальность

VERY PRETERM INFANTS WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT SURVIVED EARLY OR DELAYED LONG-DISTANCE TRANSPORTATION (BY THE EXPERIENCE OF PERM REGION)

Kurnosov U.V., Merzlova N.B., Vinokurova L.N.

Perm State Medicai academy name of acad. E.A Vagner, Perm, e-mail: rector@psma.ru

The structure of neonatal care service for preterm infants in Perm Krai was designed. The authors examined and compared health state of infants transported in first 24 hours and after 7th day of life, studied the structure and causes of mortality in very preterm infants with very low and extremely low birth weight. Advantages of early transportation in this group of infants into neonatal intensive care units were validated. The efficiency of early transportation was demonstrated in decreasing of mortality rate (26,2%) to compare with delayed transportation (28,5%). The mortality structure changes after early transportation were also revealed.

Keywords: transportation, state of health, very low and extremely low birth weight, diagnostics, mortality

Современные научные достижения в области перинатальных технологий способствовали повышению уровня выживаемости и снижению инвалидизации детей, родившихся с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) [3, 7].

На территории Пермского края проживает более 700 тысяч детского населения. В 2011 году в крае родилось 36099 детей, из них доношенными являлись 34124 (94,5%), недоношенными 1975 (5,5%), среди недоношенных 227 (11,5%) родились с ОНМТ, 95 (4,8%) – с ЭНМТ.

Одним из приоритетных направлений деятельности отделения реанимации новорожденных Пермской краевой детской клинической больницы (ПКДКБ) является лечение недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ при рождении. Успешное выхаживание недоношенных новорожденных, помимо проведения лечебных мероприятий, во многом зависит от создания оптимальных внешних условий, таких как своевременная транспортировка из отдаленных районов Пермского края, а также своевременно начатое адекватное лечение позволяет минимизировать тяжесть адаптационного периода и в дальнейшем снизить риск развития ряда заболеваний, приводящих к инвалидности и смертности [1, 5, 6, 8].

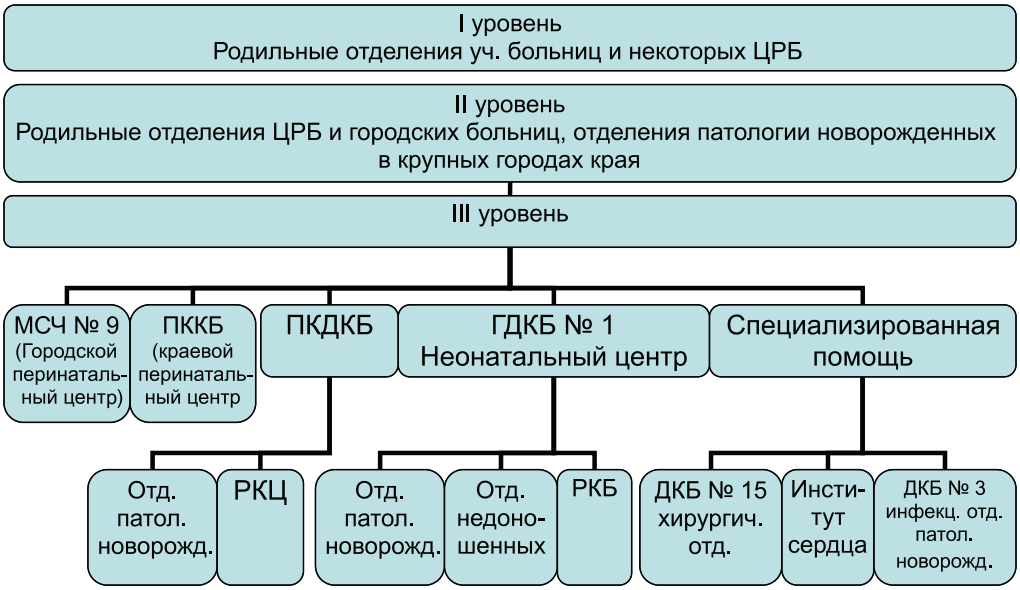
Глубоко недоношенному ребенку целесообразнее после рождения находиться не в ЦРБ, а в специализированном отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, в котором уровень диагностики, качество лечения и вероятность выживания значительно выше. Однако известно, что транспортировка новорожденных может быть сопряжена с риском ухудшения его состояния в пути. В то же время, в силу объективных причин, дети не могут быть госпитализированы в первые сутки в специализированное отделение. В таком случае лечение новорожденного в течение нескольких дней проводится в условиях ЦРБ [2, 4], что указывает на возникновение потребности в изучении прогноза глубоконедоношенных детей в зависимости от сроков их транспортировки из отдаленных районов края, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель работы: определить состояние здоровья детей, госпитализированных в первые сутки жизни и после 7 суток из отдаленных районов края в реанимационное отделение ПКДКБ.

Материал и методы исследования

Пермский край – крупный промышленный центр, который включает 51 муниципальное образование первого уровня – 42 муниципальных района и 6 городских округов с максимальной удаленностью от Перми на 350 километров.

Разработана структура неонатальной помощи новорожденным детям Пермского края, согласно которой все глубоконедоношенные дети поступают на лечение и выхаживание в отделение реанимации новорожденных г. Перми (рисунок). По мере стабилизации состояния, при отсутствии необходимости реанимационной помощи дети переводятся на следующий этап выхаживания в отделение патологии новорожденных ПКДКБ, отделение недоношенных детей ДКБ №1. Кроме того, специализированная хирургическая помощь оказывается в профильных стационарах: ДКБ №15, Институт сердца.



Структура неонатологической службы в Пермском крае

Под нашим наблюдением находилось 216 новорожденных детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ в родильных отделениях участковых и центральных районных больниц Пермского края и переведенных в отделение реанимации ПКДКБ за период с 2000 по 2009 гг. Исследование было открытым, одномоментным, параллельным. К критериям исключения относили 94 младенца (43,5%), которые были госпитализированы на 2–7 сутки жизни в ПКДКБ. После оформления согласия на медицинское вмешательство и в соответствии с критериями исключения были сформированы профильные группы, сопоставимые по срокам транспортировки глубоконедоношенных из отдаленных районов: 1 группа – новорожденные, вывезенные в первые сутки жизни, 80 детей; 11 группа – глубоконедоношенные, вывезенные после 7 суток жизни, 42 ребенка.

Для транспортировки детей с ОНМТ и ЭНМТ использовался транспортный инкубатор автомобилей марки Форд, Газель, проводилась профилактика гипотермии. Для бережной и щадящей транспортировки использовались специальные укладки и фиксирующие средства.

При поступлении ребенка в отделение проводилось полное клинико-лабораторно-инструментальное обследование, включающее объективное обследование, общий анализ крови, биохимический анализ крови, посев крови и мокроты на стерильность, кровь на кислотно-щелочное состояние организма, общий анализ мочи, диагностика внутриутробных инфекций методом иммуноферментного анализа, полимеразной цепной реакции.

Из инструментальных методов исследования применялись нейросонография, УЗИ сердца и органов брюшной полости, эхокардиография. В динамике эти исследования проводились через 10–14 дней, по показаниям – ранее.

Результаты исследования и их обсуждение

В первую группу наблюдаемых пациентов вошли дети, вывезенные в первые сутки жизни. С ОНМТ родилось 74 (92,5%) ребенок, 6 (7,5%) с ЭНМТ. Средняя масса тела составила 1301,4 ± 34,8 г. По времени транспортировки у 12 новорожденных (15%) время в пути составило 38 ± 3,1 минуты, у 27 детей (34%) – 3,24 ± 0,13 часов. Остальные дети (41 пациент – 51%) были доставлены в реанимационное отделение ПКДКБ в течение 1,44 ± 0,3 часа. Все дети перенесли транспортировку без выраженного ухудшения состояния и были госпитализированы в отделение реанимации ПКДКБ. При поступлении оценивалось состояние детей по совокупности данных. Так, у всех 80 детей состояние было расценено как тяжелое. Все они находились в оптимальном темпе-

ратурном балансе (*Т* – 36,6–37,2°С). Особое внимание обращалось на уровень сознания после транспортировки. В ясном сознании находилось 23 новорожденных (28,7%), у 57 детей (71,3%) преобладал синдром угнетения ЦНС различной степени выраженности от сопора до комы I степени. Цвет кожных покровов у 48 (60%) новорожденных был розовый, у 16 (20%) – бледно-розовый, субиктеричность отмечалась у 12 (15%), цианотичность – у 4 (5%). На искусственной вентиляции легких находились 68 (85%) глубоконедоношенных детей. На оксигенотерапии с подачей увлажненного кислорода в кювез через маску с частотой дыхания от 40–60 в минуту находилось 12 (16,5%) новорожденных.

При анализе клинико-лабораторных исследований выявлено, что в течение времени нахождения в отделении 28 детям (35%) проводилась коррекция анемии различного генеза. При первичном переливании эритроцитарной массы кровь ребенка отправлялась на станцию переливания крови для определения фенотипа, все повторные гемотрансфузии были также проведены с учетом фенотипа. В целом, количество гемотрансфузий у одного ребенка составило от 1 до 4 процедур.

Среди биохимических нарушений, требующих трансфузионной терапии, встречалась гипопротеинемия у 10 (12,5%) пациентов, которым с целью коррекции переливался 5% альбумин в возрастной дозировке (10 мл/кг).

Учитывая тяжесть состояния в связи с ОНМТ и ЭНМТ, несомненный интерес представляли ультразвуковые исследования организма. При поступлении ребенка в отделение проводились нейросонография, УЗИ органов брюшной полости, эхокардиография.

Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) III-IV степени при поступлении были выявлены у 15 (18,7%) детей; ВЖК I-II степени диагностированы у 12 (14,9%) пациентов. Картина отека мозга выявлена у 4 детей (5%), у остальных 49 (61,2%) выявлены гипоксически-ишемические изменения головного мозга. В динамике НСГ повторялась в зависимости от обнаруженных отклонений с интервалом 7–14 дней. Также оценивались данные НСГ при выписке. Установлено было, что у 4 детей (1,8%) ВЖК различной степени выраженности сформировались в отделении реанимации.

При проведении эхокардиографии диагностированы такие морфологические изменения, как открытое овальное окно у 59 детей (73,7%) изолированно или в сочетании с другими морфологическими изменениями: открытый артериальный проток у 48 (60%); дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки имели место соответственно у 19 и 13 пациентов, что составило 23,7 и 16,2%.

При УЗИ органов брюшной полости грубых изменений ни у кого из пациентов выявлено не было.

Средняя продолжительность пребывания этих детей в отделении реанимации ПКДКБ составила 18,9 ± 2,3 дня. На следующий этап выхаживания (отделение недоношенных детей ДКБ № 1, отделение патологии новорожденных ПКДКБ) по стабилизации состояния были переведены 59 (73,8%) детей.

Летальные исходы имели место у 21 (26,2%) из 80 пациентов. Основными причинами смерти послужили перинатальные поражения центральной нервной системы различного генеза с развитием осложнений, таких как ВЖК – 15 (76,3%), с формированием перивентрикулярной лейкомаляции в стадии массивного кистообразования – 3 (5%), с развитием окклюзионной гидроцефалии – 3 (5%). Неонатальный сепсис с развитием полиорганной недостаточности явился причиной смерти у 4 (19,8%) глубоконедоношенных детей, тяжелый респираторный дистресс синдром – у 1 (4,7%).

Таким образом, глубоконедоношенные новорожденные, вывезенные в первые сутки жизни, транспортировку перенесли вполне удовлетворительно. При тщательном клинико-лабораторном обследовании грубых аномалий развития ни у кого выявлено не было, у 7 из 15 младенцев были внутрижелудочковые кровоизлияния III–IV степени, которые явились причиной летальных исходов (33,3%).

Во вторую группу наблюдаемых пациентов вошли дети, вывезенные после 7 суток жизни. У 12 (64,3%) новорожденных среднее время в пути составило 40 ± 6,7 минут, у 6 (14,3%) – 3,12 ± 0,21 часа, остальные дети (9 пациентов – 21,4%) были доставлены в реанимационное отделение ПКДКБ в течение 2,1 ± 0,34 часа. При поступлении в стационар состояние у 40 (95,3%) детей расценивалось по совокупности данных как тяжелое, у 2 (4,7%) – как крайне тяжелое. В ясном сознании находилось 9 (21,4%) детей, у 33 (78,6%) пациентов преобладал синдром угнетения центральной нервной системы различной степени выраженности, из них коматозное состояние диагностировано у 3 (7,1%) больных. На ИВЛ находилось 37 (88%) новорожденных, увлажненный кислород через маску получали 5 (12%) детей.

Анемия различного генеза, которая потребовала переливания компонентов крови, была диагностирована у 28 (66,6%) пациентов, причем количество гемотрансфузий составило от 1 до 5 процедур. Гипопротеинемию коррегировали у 8 (19%) детей.

При ультразвуковом исследовании головного мозга выявлено наличие ВЖК I-II степени у 10 (23,8%) детей и ВЖК III-IV степени также у 10 (23,8%) детей. У остальных 22 (52,4%) пациентов имелись ультразвуковые признаки гипоксически-ишемических изменений головного мозга.

При проведении эхокардиографии диагностированы открытое овальное окно у 11 детей (26%) изолированно или в сочетании с другими морфологическими изменениями: открытый артериальный проток у 9 (21,4%); дефекты межпредсердной перегородки имели место у 6 (14,2%). У всех остальных детей выявлена малая аномалия развития сердца в виде дополнительной хорды. УЗИ органов брюшной полости у всех пациентов показало отсутствие существенных отклонений от нормы.

От генерализации инфекционного процесса с развитием септического состояния умерло 8 детей (66,7%), в то время как от перинатального поражения ЦНС – 4 (33,3%). Выжившие 30 детей (71,4%) были переведены на следующий этап выхаживания.

Таким образом, транспортировку глубоконедоношенных новорожденных, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ в районных родовспомогательных учреждениях, более целесообразно осуществлять в специализированное отделение реанимации и интенсивной терапии в первые сутки жизни, так как при такой практике значительно реже новорожденные подвергаются летальным исходам по сравнению с новорожденными, госпитализированными в более позднем возрасте.

Выводы

Глубоконедоношенные новорожденные с ОНМТ и ЭНМТ были транспортированы в реанимационное отделение ПКДКБ в первые сутки в тяжелом состоянии, их них на ИВЛ находилось 85% детей. Основной причиной летальных исходов явились ВЖК III и IV степени.

Глубоконедоношенные дети, поступившие в отделение реанимации после 7 суток жизни, были также в тяжелом состоянии. На ИВЛ находилось 88% детей. Летальные исходы в данной группе детей наблюдались от наслоения вирусно-бактериальных инфекций и сепсиса.

Транспортировка глубоконедоношенных новорожденных в отделение реанимации ПКДКБ (III уровень), приводит к снижению летальности детей с ОНМТ и ЭНМТ.

Список литературы

1. Смертность новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении / В.Ю. Альбицкий, Е.Н. Байбарина, З.Х. Сорокина, Р.Н. Терлецкая // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2010. – № 2. – С. 16–21.

2. Байбарина Е.Н. Совершенствование системы оказания помощи новорождённым на территориальном уровне / Е.Н. Байбарина, Сорокина З.Х., Ермолаева Е.И., Киричок Е.В. // Современные подходы к выявлению, лечению и профилактике перинатальной патологии: материалы V съезда РАСПМ. – М., 2005. – С. 31.

3. Володин Н.Н. Современная модель организации помощи новорождённым на региональном уровне / Н.Н. Володин, Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. и др. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 68.

4. Транспортировка глубоконедоношенных детей из районов Пермского края в первые сутки жизни / Ю.В. Курносов, Н.Б. Мерзлова, Л.Н. Винокурова, Ю.С. Шарышев // Современная перинатология: организация, технологии и качество: материалы V Ежегодного Конгресса специалистов перинатальной медицины. – М., 2010. – С. 37.

5. Основные причины инвалидности у детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела в Пермском крае / Ю.В. Курносов, Н.Б. Мерзлова, В.И. Батурин, Г.В. Борис // Современная перинатология: организация, технологии и качество: материалы I Международного Конгресса по перинатальной медицине и VI Ежегодного Конгресса специалистов перинатальной медицины. – М., 2011. – С. 100.

6. Сорокина З.Х., Байбарина Е.Н. Современная стратегия повышения качества медицинской помощи в неонатологии // Аг-инфо. – 2006. – № 1. – С. 11–16.

7. Plank K., Mikulaj V., Stencl J. et al. Prevention and treatment of prematurity in twin gestation // J. Perinat. Med. 2003. – № 21 (4). – P. 309–313.

8. Shennan A.T., Millgan J.E., Hoskins E.M. Perinatal factors associated with death or handicap in very preterm infants // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1997. – № 151. – P. 231–238.

References

1. Albicki V.U., Baibarina E.N., Sorokina Z.H., Terleckaya R.N. Mortality in newborns with extremely low birth weight // Public Health and Health Care 2010. no. 2. pp. 16–21.

2. Baibarina E.N. Improving the system of neonatal care at the territorial level / Baibarina E.N., Sorokina Z.H., Ermolaeva E.I., Kirichok E.V. // Current approaches to the diagnostics, treatment and prevention of perinatal pathology: resources of the V Congress RASPM. M., 2005. pp. 31.

3. Volodin N.N. Current model of organization of neonatal care at the regional level / Volodin N.N., Antonov A.G., Baibarina E.N., et al. // Questions of Issues in gynecology, obstetrics and perinatology. 2003. Vol. 2, no. 4. pp. 68.

4. Kurnosov U.V., Merzlova N.B., Vinokurova L.N., Sharyshev U.S. Transportation of very preterm infants in first day of life from districts of Perm Krai // Resources of V Annual Congress For Perinatal Medicine Specialists: «The modern perinatology: organization, technology and quality». Moscow, 2010. pp. 37.

5. Kurnosov U.V., Merzlova N.B., Baturin V.I., Boris G.V. Main causes of disability in children, born with very low and extremely low birth weight in Perm Krai // Resources of I International Congress of Perinatal Medicine and VI Annual Congress For Perinatal Medicine Specialists: «The modern perinatology: organization, technology and quality» Moscow, 2011. pp. 100.

6. Sorokina Z.H., Baibarina E.N. Current strategy of improvement of medical care quality in neonatology // Ag – info. 2006. 1. pp. 11–16.

7. Plank K., Mikulaj V., Stencl J. et al. Prevention and treatment of prematurity in twin gestation //J. Perinat. Med. 2003. no. 21 (4). pp. 309–313.

8. Shennan A.T., Millgan J.E., Hoskins E.M. Perinatal factors associated with death or handicap in very preterm infants // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1997. no. 151. pp. 231–238.

Рецензенты:

Новиков В.Н., д.м.н., заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, г. Пермь;

Фурман Е.Г., д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПК и ППС, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 612.821:612.1

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

Мухаметжанов А.М.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, e-mail: a.muhamed@bk.ru

Работа посвящена оценке заболеваемости военнослужащих срочной службы. Объект исследования – военнослужащие срочной службы в возрасте 18-22 года по военным специальностям: «разведчик», «артиллерист», «танкист», «механик» и «зенитчик». Оценка состояния здоровья военнослужащих основывалось на результатах углубленного анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ). Выявлено негативное влияние факторов служебной деятельности на показатели здоровья военнослужащих. 51,6% военнослужащих срочной службы болело за изучаемый период и только 48,4% не болело. Напряжение организма на первых этапах службы связанное со стрессогенной ситуацией сказывается на общей резистентности организма военнослужащих, проявляющееся ростом общей заболеваемости с временной утратой трудоспособности, которое по мере привыкания снижалось. В структуре заболеваемости ведущее место занимают болезни органов дыхания (44%), органов пищеварения (21%) и болезни кожи и подкожной клетчатки (18%), инфекционные болезни – 9%, болезни мочеполовой системы – 8% и нервные заболевания – 7%.

Ключевые слова: заболеваемость, нозология, индекс здоровья, воинская служба

ASSESSING THE MORBIDITY OF MILITARY SERVICEMEN

Muhametzhanov A.M.

State Medical University, Karaganda, e-mail: a.muhamed@bk.ru

The research goal is to study the assessing the morbidity of military servicemen. The object of study is military servicemen aged from 18 to 22 years in military specialties, «Scout», «artillery», «tank man», «mechanic» and «antiaircrafter». Assessment of health military personnel was based on an in-depth analysis of morbidity with temporary disability (WTD). It is noted the negative influence factors of military services on the performance indicators of the health military personnel. 51.6% of conscripts were ill over the study period and only 48.4% did not ill. The stress of the organism in the early stages of service associated with a stressful situation affects the overall resistance of the organism troops, manifested increasing overall morbidity with temporary disability, which was reduced to the extent of habituation. In the structure of morbidity leading place is occupied by respiratory diseases (44%), digestive (21%) and diseases of the skin and subcutaneous tissue (18%), infectious diseases – 9%, diseases of the genitourinary system – 8%, and nerve disease – 7%.

Keywords: incidence, nosology, health index, military service

Первостепенной задачей сохранения общественного здоровья является обеспечение гармонического физического и духовного развития молодого поколения. В последние годы отмечается ухудшение показателей здоровья молодежи [4]. На состояние здоровья молодежи оказывают влияние производственная или образовательная деятельность, образ жизни, окружающая среда, психоэмоциональные стрессы, межличностные отношения и т.п. [2, 3].

Труд военнослужащих, характеризующийся высоким уровнем нервно-эмоционального напряжения, требует постоянного внимания, высокой выносливости, причем часто в экстремальных условиях. Последние же относятся к группе значительного риска развития заболеваний, что обусловлено большими интеллектуальными нагрузками, резкими изменениями привычного образа жизни в связи с призывом, необходимостью адаптации к новым условиям труда, проживания и питания [1].

Одними из методов установления интенсивности воздействия воинской службы на организм военнослужащих являются медико-статистические, дающие возможность путем изучения заболеваемости больших групп населения установить связь заболевания с интенсивностью воздействия факторов, характерных для воинской службы.

Цель работы: дать оценку заболеваемости военнослужащих срочной службы в процессе прохождения воинской службы.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – военнослужащие срочной службы в возрасте 18–22 года. Оценка состояния здоровья военнослужащих основывалось на результатах углубленного анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности. Анализ заболеваемости проводился по номенклатуре согласно «Международной классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра». Показатели заболеваемости анализировались с учетом контингента работающих лиц (круглогодовые) в соответствии с методикой Н.В. Догле, А.Я. Юркевич [1]. Всего было выкопировано и изучено 11227 больничных листов и 3245 карт полицевого учета за 2005–2007 гг. Вычислялись общее число болевших лиц, случаев и дней нетрудоспособности, по ним были высчитаны показатели болевших лиц, случаев и дней нетрудоспособности на 100 работающих, а также количество случаев и дней нетрудоспособности на 1 болевшего, средняя длительность 1 случая

нетрудоспособности и процент нетрудоспособности в %. Математическая обработка проводилась при помощи стандартного пакета программ статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Заболеваемость по данным обращаемости характеризует, прежде всего, степень резистентности организма человека, его способность сопротивляться воздействию неблагоприятных факторов окружающей, в том числе и социальной среды.

О негативном влиянии факторов служебной деятельности на показатели здоровья военнослужащих говорит такой показатель, как общее процентное соотношение болевших и не болевших лиц. Фактически половина военнослужащих болела, это существенный показатель, поскольку речь идет о здоровых людях, осуществляющих свою производственную деятельность в отсутствии вредных факторов как окружающей, так и производственной среды обитания. Как видно из рис. 1, 51,6 % болело за изучаемый период и только 48,4 % не болело. Такой высокий процент болевших можно было бы объяснить воздействием факторов, присущих воинской службой – стресс-факторы. Однако динамика индекса здоровья не подтверждает это предположение. По мере прохождения срочной службы индекс здоровья возрастает с 53,9 % в начале воинской службы до 92,3 % в конце ее прохождения. Следовательно, высокий процент болевших на начальных этапах служебной деятельности можно объяснить стрессогенной ситуацией – новая непривычная среда обитания, смена климатической зоны, навязанный режим труда и отдыха и т.д. вызвали в организме юношей высокое напряжение всех систем организма. Напряжение организма сказалось на общей резистентности, которое проявилось ростом общей заболеваемости с временной утратой трудоспособности. По мере привыкания напряжение организма снижалось. И как следствие, снижение заболеваемости.

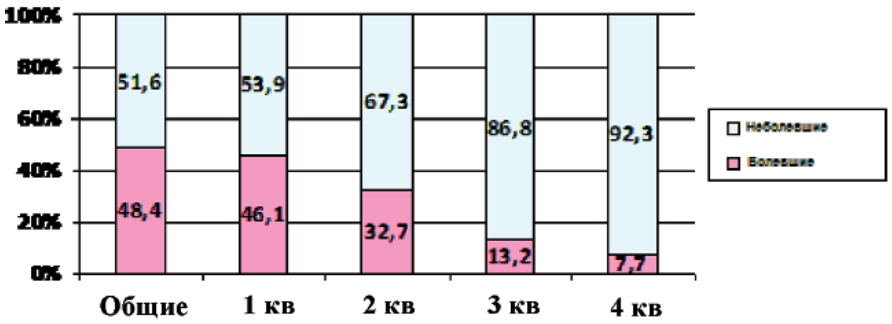


Рис. 1. Процентное соотношение болевших и неболевших военнослужащих в динамике прохождения военной службы по призыву

Анализ статистических показателей заболеваемости показал, что уровень заболеваемости по болевшим лицам и случаям в соответствии с количественной градацией [1] соответствует уровню «низкий» для болевших лиц (35–39 болевших лиц) и «очень низкий» – для случаев нетрудоспособности (менее 50). Так, число болевших лиц в целом по группе военнослужащих соответствовало в среднем 36,04 ? 0,833 лиц/100 военнослужащих, а число случаев нетрудоспособности в среднем составляло 48,2 ? 1,2 случаев/военнослужащих (таблица). Наиболее высокие показатели отмечались в первом квартале прохождения воинской службы и в среднем составляли 16,6 ? 0,64 лиц и 21,8 ? 0,81 случаев (на 100 военнослужащих). По мере прохождения воинской службы уровень заболеваемости снижался, достигая минимальных значений в 4 квартале – 2,8 ? 0,28 и 3,82 ? 0,33 соответственно ($P < 0,05$). Однако, несмотря на имеющуюся динамику заболеваемости у военнослужащих, показатель кратности на 1 болевшего выраженных различий не имел и был в пределах 1,31...1,42.

В структуре заболеваемости ведущее место с большим отрывом занимают болезни органов дыхания (44 %) (рис. 2). Средние значения в данной группе болезней составляют 17,1 ? 0,75 болевших лиц и 19,13 ? 0,88 случаев. Далее идут болезни органов пищеварения (21 %) и болезни кожи и подкожной клетчатки (18 %), где различия между ними минимальные – по болевшим лицам – 8,3...7,17 и 11,87...11,39. Далее идут три группы болезней с примерно одинаковым уровнем заболеваемости по каждой группе: инфекционные болезни – 9 % (3,36 ? 0,36 лиц и 3,48 ? 0,37 случаев), болезни мочеполовой системы – 8 % (3,16 ? 0,35 лиц и 6,64 ? 0,51 случаев) и нервные заболевания – 7 % (2,95 ? 0,34 лиц и 3,12 ? 0,35 случаев).

Динамика основных показателей заболеваемости военнослужащих с ВУТ

	На 100 военнослужащих		Показатель кратности на 1 болевшего
	Болевшие лица	Случаев	
Общие	36,04 ? 0,83	48,2 ? 1,2	1,34
1 квартал	16,6 ? 0,64	21,8 ? 0,81	1,31
2 квартал	11,8 ? 0,56 *	15,7 ? 0,68 *	1,34
3 квартал	4,79 ? 0,37 *	6,81 ? 0,45 *	1,42
4 квартал	2,8 ? 0,28 *	3,82 ? 0,33 *	1,37

Примечание: * различия в сравнении с первой группой достоверны ($P < 0,05$).

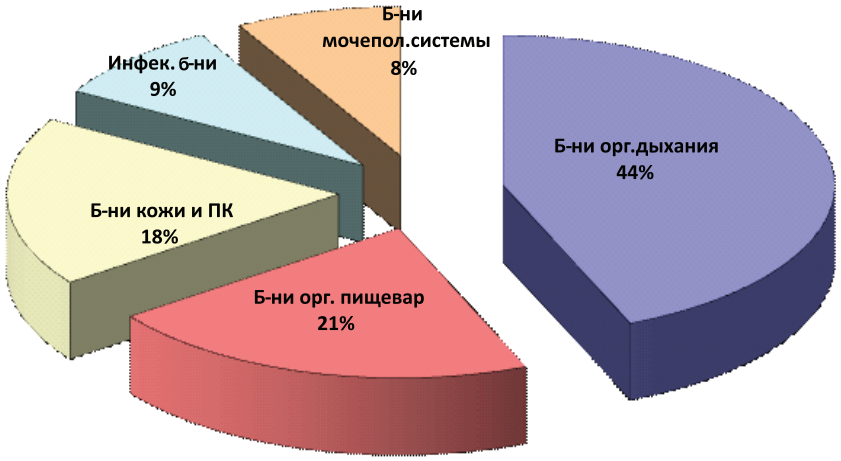


Рис. 2. Структура заболеваемости военнослужащих по нозологии

Как показал анализ заболеваемости в динамике прохождения воинской службы, отмечались различия по отдельным нозологиям. Так, во втором квартале отмечалось увеличение в процентном отношении болезней органов пищеварения, мочеполовой системы и снижение инфекционных заболеваний. В третьем квартале отмечалось увеличение болезней органов дыхания, инфекционных заболеваний и снижение болезней органов пищеварения. В четвертом квартале отмечалось снижение болезней органов дыхания, инфекционных заболеваний и увеличение болезней органов пищеварения, мочеполовой системы, нервных болезней. Получается, что, несмотря на существенное снижение общей заболеваемости, в конце прохождения воинской службы отмечалось увеличение в процентном соотношении болезней органов пищеварения и нервных заболеваний (рис. 3).

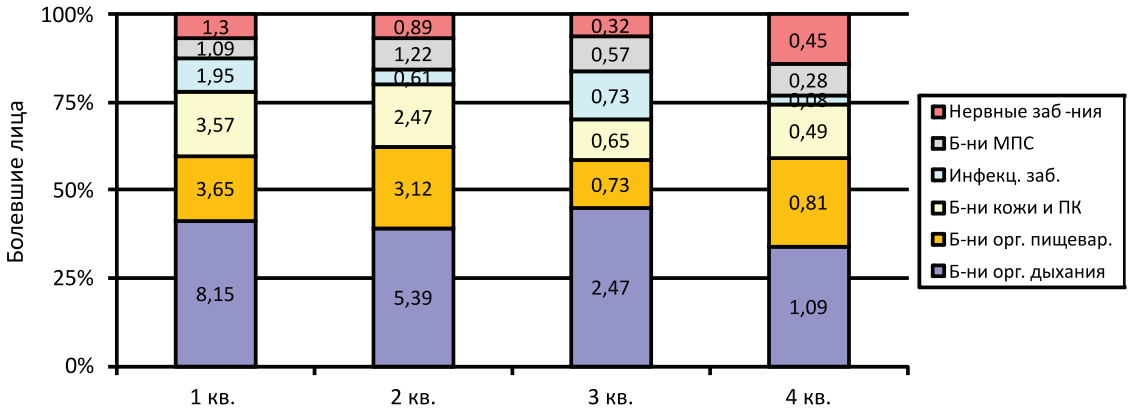


Рис. 3. Структура заболеваемости по нозологии военнослужащих на различных этапах воинской службы

Дополнительным подтверждением влияния факторов, обусловливающих воинскую службу по призыву, на здоровье военнослужащих может служить показатель кратности случаев (рис. 4). Так, о негативном влиянии факторов воинской службы свидетельствует показатели кратности 2 и более раза, которые в процентном соотношении составляли треть от всех болевших лиц. К тому же, относительно высокий процент болевших 3, 4 раза и более (5,94 и 6,0 % соответственно). Анализ динамики показателей частоты болевших лиц 2 и более раза в процессе прохождения воинской службы показал, что высокие значения частоты болевших отмечалось в 1 и 2 квартале. Но, в тоже время, говорить о низкой резистентности организма во втором квартале можно с большой оговоркой, поскольку, несмотря на тот же процентный паритет, во втором квартале тридцатипроцентное соотношение сохраняется за счет кратности болевших 2 раза (21,4 %), в то время как болевших 3 и 4 раза более заметно снижено (4,59 и 5,16 % соответственно). В третьем и четвертом квартале отмечалось увеличение болевших 1 раз до 76,55 и 75,59 % соответственно. Но, если в третьем квартале увеличение болевших 1 раз осуществлялось преимущественно за счет снижения болевших 2 раза (13,27 %), то в четвертом квартале – за счет снижения болевших 3 и 4 раза и более (3,15 и 0,79 % соответственно) и увеличения болевших 2 раза (20,5 %). Следовательно, если 1 квартал, как начальный этап процесса адаптации к новым условиям существования, характеризовался существенным снижением общей резистентности организма военнослужащих, то и четвертый квартал обладал определенным негативным воздействием, как уже говорилось выше, этап ожидания завершения воинской службы, вследствие чего, отмечалось незначительное снижение резистентности организма, проявляемое в увеличении процента болевших лиц 2 раза (20,5 %).

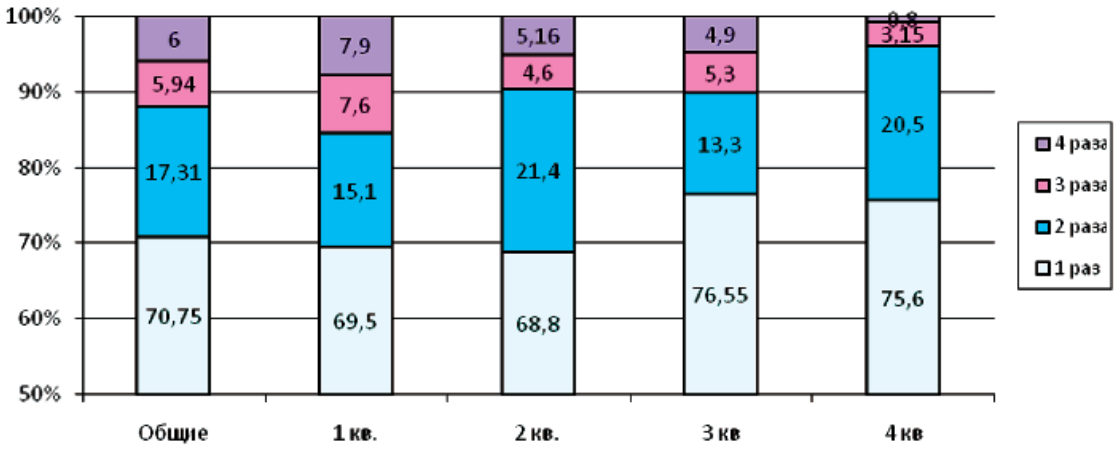


Рис. 4. Распределение болевших лиц по кратности случаев их временной нетрудоспособности в динамике прохождения воинской службы

Как видно из представленного анализа заболеваемости по нозологии, несмотря на различную принадлежность, в процессе адаптации к воинской службе ведущая роль как органу-мишени принадлежит органам дыхания.

Таким образом, все показатели заболеваемости отражают в целом пониженный уровень резистентности организма военнослужащих, что свидетельствует о выраженном негативном влиянии воинской службы на показатели здоровья молодежи. Напряжение организма на первых этапах службы, связанное со стрессогенной ситуацией, сказывается на общей резистентности организма военнослужащих, проявляющейся ростом общей заболеваемости с временной утратой трудоспособности, которое по мере привыкания снижалось. Интенсификация учебно-воспитательного процесса в период прохождения воинской службы обусловливает повышение требований к функциональному состоянию организма. И если учесть, что период прохождения воинской службы является периодом роста и развития, когда чувствительность к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды весьма велика, то становится очевидной роль воинской службы в развитии различных форм па-

тологии. Частой причиной функциональных расстройств является то, что организм военнослужащего не всегда способен адекватно реагировать на сильные и продолжительные воздействия физических и психоэмоциональных нагрузок, высокую двигательную активность.

Список литературы

1. Догле Н.В., Юркевич А.Я. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности. – М., 1984. – 176 с.

2. Зайцев А.Г. Сохранение и укрепление здоровья военнослужащих как психолого-педагогическая задача // Воен.-мед. журн. – 2005. – Т. 326, №5. – С. 47–50.

3. Современные тенденции динамики состояния здоровья подростков / А.Г. Ильин, И.В. Звездина, М.М. Эльянов и др. // Гигиена и санитария. – 2000. – №1. – С. 59–62.

4. Искандарова Г.Т. Возрастная динамика психофизиологических показателей у юношей // Гигиена и санитария.– 2006. – №4. – С. 61–64.

5. Нурмагамбетова С.А. Сравнительный анализ механизмов формирования расстройств адаптации у военнослужащих на разных этапах срочной службы // Российский психиатрический журн. – 2002. – №3.– С. 29–33.

References

1. Dogle N.V., Jurkevich A.Ja. Zabolevaemost s vremennojj utratojj trudosposobnosti. M., 1984. 176 p.

2. Zajjcev A.G. Sokhranenie i ukreplenie zdorovja voennosluzhashhikh kak psikhologo-pedagogicheskaja zadacha // Voen.-med. zhurn. 2005. T. 326, no. 5. pp. 47–50.

3. Ilin A.G., Zvezdina I.V., Ehljanov M.M. idr. Sovremennye tendencii dinamiki sostojanija zdorov'ja podrostkov // Gigienaisanitarija. 2000. no. 1. pp. 59–62.

4. Iskandarova G.T. Vozrastnaja dinamika psikhofiziologicheskikh pokazatelejj u junoshejj // Gigienaisanitarija. 2006. no. 4. pp. 61–64.

5. Nurmagambetova S.A. Sravnitelnyjj analiz mekhanizmov formirovanija rasstrojjstv adaptacii u voennosluzhashhikh na raznykh ehtapakh srochnojjsluzhby // Rossijjskijjpsikhiatricheskijjzhurn. 2002. no. 3. pp. 29–33.

Рецензенты:

Жаутикова С.Б., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда;

Цхай Б.В., д.м.н., профессор, заместитель главного врача по науке областной клинической больницы, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.

УДК 616.36 – 097 – 618.3

ХАРАКТЕРИСТИКА ШИК-ПОЗИТИВНОГО МАТЕРИАЛА В КЛЕТКАХ НЕЙТРОФИЛОЦИТАРНОГО ПУЛА КОСТНОГО МОЗГА У ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Невзорова Н.В., Брюхин Г.В.

ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Челябинск, e-mail: Natasha_happy@list.ru

Проведён анализ влияния патологии печени матери различной этиологии на становление способности к накоплению питательного субстрата клетками нейтрофилоцитарного ростка красного костного мозга потомства. Объектом экспериментального исследования были выбраны самки крыс «Вистар», у которых по общепринятым методикам моделировалось поражение печени, по своим морфологическим, биохимическим и физиологических характеристикам аналогичное гепатитам А и В, а также их потомство первого поколения. В ходе работы исследовалось содержание накапливающих гликоген нейтрофильных предшественников разной степени зрелости у интактных и подопытных животных. Было выявлено снижение доли содержащих гликоген клеток нейтрофилоцитарного ряда у потомства матерей с поражением печени по сравнению с контрольными животными. По итогам исследования сделано заключение о неблагоприятном влиянии хронической патологии печени матери на становление способности к запасанию питательного субстрата нейтрофилами потомства.

Ключевые слова: мать, плод, печень, нейтрофилы, костный мозг

THE CHARACTERISTIC OF PAS-POSITIVE MATERIAL IN NEUTROPHIL'S POOL OF BONE MARROW AT POSTERITY OF RAT'S FEMALES WITH LIVER'S EXPERIMENTAL DEFEAT

Nevzorova N.V., Bryukhin G.V.

Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk, e-mail: Natasha_happy@list.ru

In the study we analized influence of mother's liver's pathology of a various aetiology on formation of ability to accumulation of a nutritious substratum by neutrophils on a different stage of myelopoesis in red bone marrow at posterity. Object of an experimental research had been chosen females of rats «Vistar» at which by the standard methodology was modeled liver's defeat, on morphological, biochemical and physiological characteristics similar to hepatitises A and B, and also their posterity of the first generation. During the work we doing pas-reaction, which can helped us inexamined the maintenance of accumulating glycogen neutrophilic predecessors at intact and experimental animals. We revealed decrease of amount glycogen containing cells at posterity of mothers with defeat of liver in comparison with control animals. On the basic of results of our study we can make a conclusion about adverse influence of a chronic pathology of mother's liver on formation of ability to accumulation of a nutritious substratum of neutrophils at posterity.

Keywords: mother, fetus, liver, neutrophils, bone marrow

На фоне продолжающегося демографического кризиса в России одной из актуальных проблем на сегодняшний день остается воспроизводство здорового потомства. В настоящее время отмечается увеличение числа женщин фертильного возраста с различными экстрагенитальными заболеваниями, среди которых особое место занимают болезни гепатобилиарной системы, в том числе хронические гепатиты, распространенность которых в мире год от года возрастает. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования указывают на нарушение становления систем жизнеобеспечения у потомства матерей с хронической патологией гепатобилиарной системы, в том числе репродуктивной, иммунной, макрофагальной, пищеварительной и др. [1, 2].

Вместе с тем, является постулатом тот факт, что для функционирования всех без исключения систем органов необходимо их достаточное и полноценное кровоснабжение. Выполнение же кровью важнейших функций, а именно интегративной, транспортной, трофической, дыхательной, защитной, иммунной, в известной мере зависит от нормального протекания гемопоэза в красном костном мозге. Нарушение протекания нейтрофилоцитопоэза ведет к снижению и потере неспецифической резистентности организма [1].

В то же время, способность любой клетки адекватно ситуации выполнять свои функции напрямую зависит от достаточного получения этой клеткой питательных веществ и энергии. Наличие запаса питательных веществ определяет способность клетки при действии каких-либо раздражителей увеличивать свою активность, адекватно отвечая на стимуляцию [9]. Отмеченное выше предопределило выбор темы и цель исследования.

Целью настоящего исследования явился анализ роли хронического поражения печени матери в нарушении становления способности к накоплению питательного субстрата нейтрофилами красного костного мозга потомства.

Материал и методы исследования

В качестве объекта исследования в эксперименте были использованы белые лабораторные крысы (самки) «Вистар», всего 168 животных, в том числе взрослые самки (36 животных) и их разнополое потомство – 142 животных из 36 пометов в различные сроки постнатального периода (15-е, 30-е, 45-е, 60-е сутки). Сроки исследования согласуются с общепризнанным подразделением возрастных периодов у данной группы животных [5].

Исходя из цели настоящего исследования, все экспериментальные животные были разделены на 3 группы. Первую группу составили животные от интактных матерей – контрольная группа – 46 животных из 11 пометов. Во вторую группу вошло потомство от самок с хроническим экспериментальным поражением печени с помощью D(+)-галактозамина – первая экспериментальная группа – 48 животных из 13 пометов. В третью группу вошло потомство самок с хроническим экспериментальным поражением печени с помощью фильтрата *E. coli* – вторая экспериментальная группа – 48 животных из 12 помётов.

Исследования проводились с учетом суточных и сезонных колебаний. Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» [5].

Модель хронического поражения печени путем введения D(+)-галактозамина. Поражение печени моделировалось путем внутрибрюшинного введения гепатотропного яда D(+)-галактозамина гидрохлорида (Sigma-G0500, США) на 0,9% растворе натрия хлорида в дозе 250 мг/кг массы тела животного. Экспериментальный гепатит, вызываемый введением D(+)-галактозамина, по своим морфологическим, иммунологическим и биохимическим характеристикам рассматривается рядом исследователей как адекватная модель вирусного гепатита В у человека [3].

Модель хронического поражения печени путем введения фильтрата E. coli.

Поражение печени моделировалось путем введения половозрелому животному (самке) в три участка печени – по одной инъекции с обеих сторон у основания мечевидного отростка и справа у края реберной дуги по срединно-ключичной линии – 0,2 мл фильтрата шестидневной культуры *E. coli* (штамм ATCC 25922) в разведении 1:4. Разрешающую инъекцию производили через 24 часа путём введения в хвостовую вену фильтрата шестидневной культуры *E. coli* из расчёта 0,3 мл/кг массы тела. По данным литературы, экспериментальный гепатит, вызываемый введением фильтрата шестидневной культуры *E. coli*, по своим морфологическим, иммунологическим и биохимическим характеристикам рассматривается как адекватная модель вирусного гепатита А у человека [8].

Хронические поражения печени верифицировали у лабораторных животных с помощью морфологических, биохимических и иммунологических методов [4, 9].

Морфологические и гистохимические методы исследования. Красный костный мозг получали из отпрепарированной от мышц бедренной кости забитого животного с отсеченными эпифизами путем нагнетания 0,9% раствора натрия хлорида с использованием шприца на 2 мл. Из полученного из бедренной кости костного мозга изготавливали мазки [4].

В мазках изучалась способность клеток к накоплению универсального питательного субстрата животной клетки – гликогена. С этой целью проводилась ШИК-реакция по Мак-Манусу, представляющая собой выявление гликогена методом Шифф-йодная кислота. Реакция основана на способности йодной кислоты окислять спиртовые группы, что при условии взаимодействия с реактивом Шиффа (фуксинсернистая кислота) приводит к образованию кислотостойкого красителя красно-фиолетового цвета.

ШИК-положительные вещества окрашиваются в красный цвет различных оттенков. Нейтральные мукополисахариды, содержащие гексозу, – пурпурно-красные, гликоген – темно-красный [4, 9].

Кроме того, количество накопленного клетками гликогена визуально оценивали полуколичественным методом с вычислением среднего гистохимического показателя (СГП) Астальди и Верга (1957) по формуле

$$СГП = (0 \cdot а + 1 \cdot б + 2 \cdot в + 3 \cdot г)/100,$$

где 0 – отсутствие гранул в клетке; 1 – гранулами занято < 25% площади цитоплазмы; 2 – гранулами занято 25–50% площади цитоплазмы; 3 – гранулами занято > 50% площади цитоплазмы.

Статистические методы исследования. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием лицензионного пакета прикладных программ «SPSS 17.0». При сравнительном анализе данных использовали непараметрический критерий Манна-Уитни [7].

Результаты исследования и их обсуждение

Способность к накоплению гранул гликогена оценивалась на 15, 30, 45 и 60 день постнатального онтогенеза у нейтрофилов на различных стадиях развития. Из клеток митотического пула были рассмотрены миелобласты, миелоциты и метамиелоциты. Результаты исследования миелобластов контрольных и подопытных животных представлены в табл. 1. Отражена доля содержащих гранулы гликогена клеток от общего количества миелобластов.

Из табл. 1 видно, что количество накапливающих гликоген миелобластов на раннем сроке постнатального развития (на 15 день) в контроле и обеих опытных группах различается незначительно. С увеличением возраста животных увеличиваются и различия – на 30, 45 и 60 день количество содержащих гранулярный гликоген миелобластов в обеих опытных группах существенно ниже по сравнению с контролем.

Результаты оценки содержания гликогена в промиелоцитах представлены в табл. 2. Из табл. 2 следует, что для промиелоцитов сохраняется та же тенденция, что и для миелобластов: незначительные на раннем сроке постнатального онтогенеза различия с возрастом начинают усиливаться. Доля гликогенсодержащих промиелоцитов на 30, 45 и 60 день развития существенно ниже в обеих опытных группах по сравнению с контролем.

Таблица 1

Содержание гликогенсодержащих миелобластов
в костном мозге экспериментальных животных (%)

Группа / Возраст, сутки	Контрольная	Опытная группа 1	Опытная группа 2
15	10,64 ± 0,38	11,37 ± 0,86	9,94 ± 0,64
30	16,65 ± 0,49	11,89 ± 0,56*	14,33 ± 0,56*
45	21,32 ± 0,54	17,45 ± 0,73*	18,46 ± 0,31*
60	14,47 ± 0,65	12,29 ± 0,34	11,59 ± 0,67*

Примечание. * Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 2

Содержание гликогенсодержащих промиелоцитов
в костном мозге экспериментальных животных (%)

Группа / Возраст, сутки	Контрольная	Опытная группа 1	Опытная группа 2
15	15,52 ± 0,44	15,24 ± 0,63	14,67 ± 0,73
30	19,94 ± 0,26	17,74 ± 0,62*	16,65 ± 0,44*
45	23,35 ± 0,61	20,55 ± 0,27*	19,78 ± 0,66*
60	19,21 ± 0,37	17,35 ± 0,54*	17,01 ± 0,52*

Примечание. * Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Доля содержащих гранулы гликогена миелоцитов у подопытных и интактных крысят представлена в табл. 3. Среди миелоцитов количество гликогенсодержащих клеток на всех сроках развития снижено по сравнению с контролем. С возрастом различия в количестве накапливающих гликоген клеток у подопытных и контрольных крысят увеличиваются. Миелобласты, промиелоциты и миелоциты относятся к митотическому пулу предшественников нейтрофила. Эти клетки активно делятся, практически не несут другой функциональной нагрузки и не обладают характерной для нейтрофила синтетической и фагоцитарной активностью [6]. В связи с этим, эти клетки не остро нуждаются в накоплении питательных веществ. Однако даже на ранних стадиях нейтрофилоцитопоэза наблюдается снижение по сравнению с контролем количества гликогенсодержащих клеток в первой и второй опытных группах, причём по мере созревания клеток от миелобласта к миелоциту различия становятся всё более явными.

Таблица 3

Содержание гликогенсодержащих миелоцитов
в костном мозге экспериментальных животных (%)

Группа / Возраст, сутки	Контрольная	Опытная группа 1	Опытная группа 2
15	17,53 ± 0,28	15,81 ± 0,33*	15,38 ± 0,27*
30	20,25 ± 0,31	18,11 ± 0,49*	17,73 ± 0,39*
45	22,48 ± 0,44	19,97 ± 0,35*	20,18 ± 0,67
60	20,64 ± 0,35	18,64 ± 0,37*	18,52 ± 0,25*

Примечание. * Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Эти результаты позволяют констатировать, что нарушение процессов синтеза и накопления гликогена в нейтрофильных предшественниках начинается на ранних стадиях нейтрофилоцитопоэза [6].

Три следующие стадии развития нейтрофила представляют собой немитотический пул нейтрофильных предшественников. Начиная с метамиелоцитаб начинается собственно процесс дифференцировки – синтез специфических ферментов, накопление оксифильной и азурофильной зернистости, становление фагоцитарной активности, повышение интенсивности окислительно-вос-

становительных процессов. Клетки способны участвовать в реакциях воспаления и адекватно отвечать на внешний стимул усилением интенсивности метаболизма [6].

В табл. 4 представлены данные по содержанию гликогена в метамиелоцитах крысят контрольной и опытных групп.

Таблица 4

Содержание гликогенсодержащих метамиелоцитов в костном мозге экспериментальных животных (%)

Группа / Возраст, сутки	Контрольная	Опытная группа 1	Опытная группа 2
15	38,61 ± 0,36	33,81 ± 0,47*	35,05 ± 0,43*
30	41,67 ± 0,24	34,56 ± 0,58*	34,93 ± 0,55*
45	45,30 ± 0,51	33,68 ± 0,23*	35,51 ± 0,38*
60	43,59 ± 0,45	35,21 ± 0,36*	37,64 ± 0,17*

Примечание. * Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Согласно таблице, доля содержащих гранулы гликогена метамиелоцитов в обеих опытных группах существенно ниже по сравнению с контролем на всех представленных сроках постнатального развития. Доля содержащих гликоген клеток среди палочкоядерных нейтрофилов контрольных и подопытных животных представлена в табл. 5. Доля содержащих включения гликогена нейтрофилов в обеих опытных группах существенно снижена по сравнению с контролем. Можно отметить, что разница между контролем и опытом по мере повышения степени дифференцировки клеток усиливается.

Таблица 5

Содержание гликогенсодержащих палочкоядерных нейтрофилов в костном мозге экспериментальных животных (%)

Группа / Возраст, сутки	Контрольная	Опытная группа 1	Опытная группа 2
15	64,33 ± 0,21	55,78 ± 0,38*	56,74 ± 0,35*
30	70,13 ± 0,53	54,86 ± 0,34*	57,89 ± 0,18*
45	71,54 ± 0,37	60,72 ± 0,56*	61,34 ± 0,57*
60	68,46 ± 0,52	55,26 ± 0,54*	60,61 ± 0,64*

Примечание. * Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Наконец, результаты оценки доли гликогенсодержащих зрелых сегментоядерных нейтрофилов представлены в табл. 6. Содержание зрелых нейтрофилов с включениями гликогена в обеих опытных группах достоверно снижено на всех сроках постнатального онтогенеза по сравнению с контролем.

Таблица 6

Содержание гликогенсодержащих сегментоядерных нейтрофилов в костном мозге экспериментальных животных (%)

Группа / Возраст, сутки	Контрольная	Опытная группа 1	Опытная группа 2
15	71,42 ± 0,43	63,37 ± 0,19*	61,28 ± 0,26*
30	73,46 ± 0,61	65,44 ± 0,51*	64,32 ± 0,37*
45	70,45 ± 0,34	62,45 ± 0,31*	61,86 ± 0,64*
60	71,67 ± 0,39	61,34 ± 0,27*	62,35 ± 0,43*

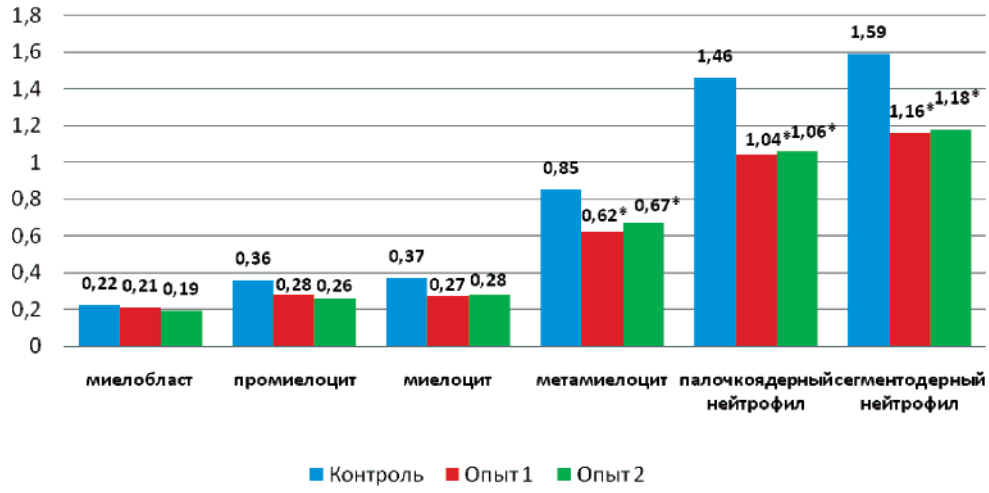
Примечание. * Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

По результатам исследования содержания гликогена в клетках немитотического пула нейтрофильных предшественников можно заметить, что в процессе дифференцировки костномозговых нейтрофилов обеих подопытных групп, начиная с ранних стадий, имеет место нарушение синтеза и накопления гранул гликогена. Наиболее

выраженное снижение запасов гликогена выявлено на более поздних стадиях нейтрофилоцитопоэза.

Эти результаты находятся в полном соответствии с изменением среднего гистохимического показателя, отражающего содержание гликогена в расчёте на одну клетку (рисунок).

Как видно из рисунка, средний гистохимический показатель миелобластов, промиелоцитов и миелоцитов крысят с поражением печени незначительно снижен по сравнению с контролем. В процессе дифференцировки костномозговых нейтрофилов экспериментальных животных содержание гранулярного гликогена в них увеличивается. При этом у подопытных крысят содержание данного энергетического субстрата существенно снижено по сравнению соответствующим контролем. Вероятно, клетки контрольных животных по мере созревания приобретают способность накапливать гликоген в значительных количествах, что необходимо для выполнения основных функций нейтрофилов, в том числе фагоцитарной и киллинговой. Вместе с тем, снижение содержания гликогена в нейтрофилах потомства матерей с хроническим поражением печени может обусловить угнетение их фагоцитарных свойств и, как следствие, депрессию неспецифической резистентности [9].



Средний гистохимический показатель накопления гликогена нейтрофилами экспериментальных животных

Заключение

Полученные результаты позволяют говорить о том, что экспериментальное хроническое поражение гепатобилиарной системы матери по своим морфологическим, биохимическим и физиологическим характеристикам аналогичное гепатитам А и В, негативно влияет на способность костномозговых нейтрофилов потомства синтезировать и накапливать гликоген, являющийся основным энергетическим субстратом клетки. У подопытных животных происходит уменьшение числа гликогенпозитивных клеток и содержания гранулярного гликогена в каждой клетке. Полученные результаты позволяют предположить, что у самок крыс с хроническим поражением печени рождается потомство с нарушением нейтрофилоцитопоэза.

Список литературы

1. Брюхин Г.В., Вторушина Е.В. Роль токсического поражения печени матери в нарушении структурно-функционального становления яичников потомства в условиях эксперимента // Морфологические ведомости. – 2006. – №3–4. – С. 16–18.

2. Брюхин Г.В., Сизоненко М.Л.. Особенности становления эндокринного компартмента мужских половых желез потомства самок крыс с хроническим поражением печени // Проблемы репродукции. – 2012. – №1. – С. 31–34.

3. Венгеровский А.И., Саратиков А.С. Механизм действия гепатопротекторов при токсических поражениях печени // Фармакология и токсикология. – 1988. – Т.51. – №1. – С. 89–92.

4. Иммунологические, цитохимические и биохимические методы исследования фагоцитирующих клеток. Методические рекомендации / под ред. Э.А. Имельбаевой. – Уфа: БГМИ, 1996. – 85 с.

5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – 3-е изд., перераб. и доп. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.

6. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1983. – 254 с.

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

8. Сааков Б.А., Поляк А.И. Моделирование воспалительного процесса в печени // Моделирование, методы изучения и экспериментальная терапия патологических процессов. – 1967. – С. 119–123.

9. Тотолян А.А., Фрейндлин И.С. Клетки иммунной системы. – СПб.: Наука, 2000. – 231 с.

References

1. Bryukhin G.V., Vtorushina E.V. *Rol toksicheskogo porazheniya pecheni materi v narushenii strukturno-funktsionalnogo stanovleniya yaichinikov potomstva v usloviyakh eksperimenta* (Role of toxic defeat of mother's liver in infringement of structural and functional formation of ovaries at posterity in the conditions of experiment). *Morfologicheskie vedomosti* [Morphological newsletter]. 2006. no 3–4. pp. 16–18.

2. Bryukhin G.V., Sizonenko M.L. *Osobennosti stanovleniya endokrinnogo kompartmenta muzhskikh polovykh zhelez potomstva samok krys s khronicheskim porazheniem pecheni (*Features of formation of endokrine compartment of man's sexual glands at posterity of rat's females with chronic defeat of a liver*). Problemy reproduktsii* [Russian journal of Human Reproduction]. 2012. no 1. pp. 31–34.

3. Vengerovskiy A.I., Saratikov A.S. *Mekhanizm deystviya gepatoprotectorov pri tocsicheskikh porazheniyakh pecheni* (The action mechanism of hepatoprotectors at toxic defeats of a liver) *Farmacologiya i toksikologiya* [Pharmacology and toxicology]. 1988. tome 51. no 1. pp. 89–92.

4. *Immunologicheskie, tsitokhimicheskie i biokhimicheskie metody issledovaniya fagotsitiruyutshikh kletok. Metodicheskie rekomendatsii.* [Immunological, cytochemical and biochemical methods of research of phagocytes. Methodical recommendations]. Under edition E. A. Emelbaevoy. Ufa: BGMI, 1996. p. 85.

5. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zahariya E.A., Zapadnyuk B.V. *Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, soderzhanie, ispolzovanie v eksperimente.* [Laboratory animals. Cultivation, keeping, used in experiment]. The third edition, processed and added. Kiev: Vitsha shkola, 1983. p. 383.

6. Mayanskiy A.N., Mayanskiy D.N. *Ocherki o neytrofile i makrofage* [Sketches about neutrophil and macrophage]. Novosibirsk: Sciense, 1983. p. 254.

7. Rebrova O. YU. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh program STATISTICA* [The statistical analysis of medical data. Application of a package of applied programs STATISTICA]. Moscow: MediaSfera, 2002. p. 312.

8. Saakov B.A., Polyak A.I. *Modelirovanie vospalitelnogo potsessa v pecheni* (Modelling of inflammatory process in liver) *Modelirovanie, metody izucheniya i eksperimentalnaya terapiya patologicheskikh protsessov* [Modelling, methods of examination and experimental therapy of pathological processes]. 1967. pp. 119–123.

9. Totolyan A.A., Freyndlin I.S. *Kletki immunnoy sistemy.* [Cells of immune system]. St. Petersburg: Sciense, 2000. p. 231.

Рецензенты:

Куренков Е.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», г. Челябинск;

Кривохижина Л.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации», г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.

УДК 616.72 – 031 + 616.1:615.825

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА МАРКЕРЫ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ В СОЧЕТАНИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

[1]Носков С.М., [3]Кудрявцева В.С., [1]Заводчиков А.А., [1]Евгеньева А.В., [1]Лаврухина А.А., [2]Чаморовский А.Н., [2]Прокопенко О.Н.

[1]Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль;

[2]ГУЗ ЯО «Клиническая больница №9», Ярославль;

[3]ГУЗ ЯО «Клиническая больница №8», Ярославль, e-mail: vera.poletaeva@mail.ru

С целью изучения распространенности ряда субклинических маркеров атеросклероза среди пациентов с остеоартрозом коленных суставов (ОАКС), страдающих сердечно-сосудистыми (ССЗ), и определение характера их зависимости от функционального состояния и объема мышечной массы людей обследовано 20 пациентов. О жесткости сосудистой стенки судили по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического типа с вычислением каротидно-феморального индекса (КФИ). Функция эндотелия оценивалась по эндотелий зависимой вазодилятации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией. Для оценки комплекса интима-медиа (КИМ) сонных артерий использовали ультразвуковое сканирование общей сонной артерии. Всем пациентам проводилась велоэргометрия (ВЭМ), толерантность к физическим нагрузкам определялась по количеству потребляемого кислорода при вычислении метаболического эквивалента (МЕТ). Для оценки объема мышечной массы использовали биоимпедансный анализатор, определяя процент активной клеточной массы (% АКМ) и % безжировой массы (% БЖМ) от общей массы тела. У всех исследуемых определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ). Контрольную группу составили 20 сопоставимых лиц не страдающих хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС). В результате прогностически неблагоприятное увеличение КФИ > 12 м/с выявлено у 20% пациентов с ХИБС и 10% группы контроля ($z = 0,15$, $p = 0,78$), вазомоторная дисфункция эндотелия (ЭЗВД < 10%) – у 55% пациентов с ХИБС и 50% пациентов группы контроля ($z = 0,76$, $p = 0,55$), увеличение КИМ более 0,9 мм – у 60% пациентов с ХИБС и 15% пациентов группы контроля ($z = 2,3$, $p = 0,02$). Основная доля пациентов с патологической жесткостью сосудов и вазомоторной дисфункцией эндотелия имели низкую толерантность к физической нагрузке (ТФН). У пациентов, страдающих ХИБС, с низкой ТФН установлены достоверные корреляции КФИ с %АКМ и %БЖМ (r = –0,36, $p < 0,05$ и $r = –0,39$, $p < 0,05$, соответвственно), ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ ($r = 0,51$, $p < 0,05$ и $r = 0,45$, $p < 0,05$, соответственно), КФИ и ЭЗВД ($r = –0,39$, $p < 0,05$). У пациентов контрольной группы с низкой ТФН также выявлены корреляции ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ ($r = 0,78$, $p < 0,05$ и $r = 0,66$, $p < 0,05$, соответственно). В обеих группах выявлена корреляция %АКМ и %БЖМ с МЕТ ($r = 0,52$, $p < 0,05$, $r = 0,61$, $p < 0,05$, соответственно, и $r = 0,44$, $p < 0,05$, $r = 0,35$, $p < 0,05$, соответственно). Таким образом, ЭЗВД и СРПВ в большей степени отражают снижение уровня физической активности и дезадаптации функционального состояния пациента, чем суррогатного атеросклероза.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, скорость пульсовой волны, эндотелий зависимая вазодилятация, толерантность к физической нагрузке

EFFECT OF LEVEL OF PHYSICAL ACTIVITY ON MARKERS OF ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS OSTEOARTHRITIS KNEE IN CONJUNCTION WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

[1]Noskov S.M., [3]Kudryavtseva V.S., [1]Zavodchicov A.A., [1]Evgeneva A.V., [1]Lavrukhina A.A., [2]Chamorovsky A.N., [2]Prokopenko O.N.

[1]Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl;

[2]Clinical Hospital № 9, Yaroslavl;

[3]Clinical Hospital № 8, Yaroslavl, e-mail: vera.poletaeva@mail.ru

To study the prevalence of a number of subclinical atherosclerosis indicators among in patients with osteoarthritis of the knee and with cardiovascular disease (CVD) and to determine the nature of their dependence on the functional state and the amount of muscle mass of the people surveyed 20 patients. The control group consisted of 20 comparable individuals not suffering from of coronary heart disease (CCHD). As a result of adverse prognostic increase CFI > 12 m/s was detected in 20% of patients with CCHD and 10% of the control group ($z = 0,15$, $p = 0,78$), vasomotor endothelial dysfunction (EDVD < 10%) – 55% patients with CCHD and 50% of control subjects ($z = 0,76$, $p = 0,55$), an increase greater than 0.9 mm IMT – 60% of patients with CCHD and 15% of control subjects ($z = 2,3$, $p = 0,02$). The main proportion of patients with abnormal stiffness and vascular endothelial vasomotor dysfunction had low exercise capacity (exercise capacity). Patients with low exercise capacity CCHD established significant correlations with the CFI and % of active cell mass and lean mass % ($r = –0,36$, $p < 0,05$ and $r = –0,39$, $p < 0,05$, respectively) EDVD and % of active cell mass and lean mass % (r = 0,51, $p < 0,05$ and $r = 0,45$, $p < 0,05$, respectively), CFI and EDVD ($r = –0,39$, $p < 0,05$). In control patients with low exercise capacity is also revealed correlation EDVD and % of active cell mass and lean mass % ($r = 0,78$, $p < 0,05$ and $r = 0,66$, $p < 0,05$, respectively). Both groups found a correlation % of active cell mass and lean mass % with MET ($r = 0,52$, $p < 0,05$, $r = 0,61$, $p < 0,05$, respectively, and $r = 0,44$, $p < 0,05$,$r = 0,35$, $p < 0,05$, respectively).

Keywords: subclinical atherosclerosis, pulse wave velocity, endothelium-dependent vasodilation, exercise tolerance

Атеросклероз – системное заболевание, связанное с поражением всех крупных и средних артерий мышечного типа, которое сопровождается локальным воспалением, отложением патологически модифицированных липидов, дисфункцией эндотелия, пролиферацией фиброзной ткани и кальцификацией с последующим стенозом или окклюзией, приводящими к гемодинамическим нарушениям в зоне ответственности пораженного сегмента сосуда. Осложнения, связанные с ним, определяют клиническое течение и исходы целого ряда ревматических заболеваний [6, 11]. Поражение сердечно-сосудистой системы оказывает наиболее существенное влияние на уровень смертности в данной популяции больных как раз за счет раннего развития прогрессирующего атеросклероза [10].

Атеросклерозу, как заболеванию с медленно прогрессирующим течением, свойственен длительный асимптомный период. На сегодняшний день показателями субклинического атеросклероза считаются: утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) и наличие бляшек сонных артерий, признаки поражения сосудов нижних конечностей (снижение лодыжечно-плечевого индекса), скорость распространения пульсовой волны, как интегральный показатель повышения сосудистой жесткости и дисфункция эндотелия. Все эти параметры являются независимыми прогностическими факторами и могут выступать в качестве суррогатных точек в оценке эффективности профилактики и терапии сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Целью настоящего исследования являлось изучение распространенности ряда субклинических маркеров атеросклероза среди пациентов с остеоартрозом коленных суставов (ОАКС) с сердечно-сосудистыми заболеваниями и определение характера их зависимости от функционального состояния и объема мышечной массы людей.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования стали 20 женщин с ОАКС, имеющих артериальную гипертензию I и II степени, хроническую ИБС (ХИБС), возраст 54,5 ± 8,5 лет. Длительность ОАКС составляла 7,2 ± 4,8 года, длительность ХИБС – 6,4 ± 2,3 года. Рентгенологическую стадию определяли согласно классификации J.A. Kellgren и J.S. Lawrense [5]. Первая стадия ОАКС была у 25% (5 человек) пациентов, вторая стадия – у 75% (15 человек). У 50% (10 человек) в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда, другие 50% (10 человек) страдали стабильной стенокардией напряжения I-III функционального класса, верифицированного при ВЭМ. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) имела место у 95% пациентов (19 человек), однако у всех была сохранена систолическая функция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка более 50% по данным эхокардиоскопии); функциональный класс (ФК) ХСН определяли по критериям NYHA. Пациентов с I ФК ХСН было 30%, со II и III ФК – 70%. Из сопутствующих заболеваний чаще встречались артериальная гипертензия (85%), сахарный диабет 2 типа в стадии компенсации (5%), избыточная масса тела (35%) и ожирение I степени (45%), ожирение II степени (20%). Все пациенты получали статины, антиагреганты, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты (по потребности).

Контрольную группу составили 20 женщин с ОАКС I–II рентгенологической стадии в возрасте 51,6 ± 9,8 лет, страдающих артериальной гипертензией I–II стадии, не имеющих клинических проявлений атеросклероза: отсутствие сосудистых событий в анамнезе, клинической картины ИБС, цереброваскулярной болезни, перемежающейся хромоты, отсутствие характерных изменений на ЭКГ, в т.ч. при ВЭМ (с достижением субмаксимальной либо близкой к субмаксимальной ЧСС), отсутствие атеросклеротических бляшек при ультразвуковом исследовании общих сонных артерий (КИМ < 1,3 мм). Первую стадию ОАКС имели 20% (4 человека) пациентов, вторая стадия – у 80% (16 человек). Диагноз ХСН был выставлен у 75% человек из которых 45% имели I ФК и 55% II ФК по критериям NYHA. По данным эхокардиоскопии у всех лиц с ХСН была сохранена систолическая функция левого желудочка (фракция выброса левого желудочка более 50%). Контрольная группа была сопоставима с группой ХИБС по сопутствующей патологии: сахарный диабет 2 типа в стадии компенсации (10%), избыток массы тела (30%), ожирение 1 степени (40%), ожирение 2 степени (30%).

О жесткости сосудистой стенки судили по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) по сосудам эластического типа с вычислением каротидно-феморального индекса (КФИ) на аппарате Поли-Спектр-СРПВ (Нейрософт, Россия). Функция эндотелия оценивалась по эндотелий зависимой вазодилятации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией на ультразвуковом аппарате Nemio Toshiba XG. Для оценки КИМ сонных артерий использовали ультразвуковое сканирование общей сонной артерии. Всем пациентам проводилась велоэргометрия (ВЭМ), толерантность к физическим нагрузкам определялась по количеству потребляемого кислорода, при вычислении метаболического эквивалента (МЕТ). Для оценки объема мышечной массы использовали биоимпедансный анализатор внутренних сред организма Диамант – АИСТ мини (Россия). В качестве основных показателей, свидетельствующих об объеме мышечной массы организма, были использованы % активной клеточной массы (%АКМ) и процент безжировой массы (%БЖМ) от общей массы тела.

У всех исследуемых определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов (ТГ) на биохимическом анализаторе Clima MC-15 (Spain, European community).

Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTICA (Data analysis software system, Statsoft, Inc. 2004) версия 7.0. Вычислялись средние, стандартные отклонения и их различия по Стьюденту. Из непараметрических методов использовался критерий *z*. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По толерантности к физической нагрузке (ТФН), определяемой по МЕТ при ВЭМ, все пациенты были разделены на две группы: низкой ТФН и средней/выше средней ТФН. Распределение пациентов на группы по уровню ТФН представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных ХИБС по уровню толерантности к физической нагрузке

Группы	Толерантность к физической нагрузке	
	низкая	средняя + выше средней
ХИБС (кол-во чел./%)	13/65	7/35
Контрольная группа (кол-во чел /%)	12/60	8/40

Прогностически значимое увеличение КФИ > 12 м/с было выявлено у 20% пациентов с ХИБС и не зависело от стажа заболевания как ОАКС, так и ХИБС, наличия либо отсутствия инфаркта миокарда в анамнезе, толщины комплекса интима-медиа. В группе контроля КФИ > 12 м/с выявлено у 10% пациентов. Различия во встречаемости патологического изменения скорости распространения пульсовой волны между группами больных ХИБС и контрольной группы бели не достоверны ($z = 0,15$, $p = 0,78$). Следует отметить, что все пациенты с выявленным КФИ > 12 м/с были из групп низкой ТФН.

Вазомоторная дисфункция эндотелия (ЭЗВД < 10%) выявлена у 55% пациентов с ХИБС и 50% пациентов группы контроля ($z = 0,76$, $p = 0,55$), причем основная доля пациентов с эндотелиальной дисфункцией приходилась на группы низкой ТФН (80 и 85%, соответственно).

КИМ более 0,9 мм выявлено у 60% пациентов с ХИБС и 15% пациентов группы контроля ($z = 2,3$, $p = 0,02$). При этом только 55% пациентов ХИБС и 65% пациентов группы контроля с утолщением КИМ были из групп низкой ТФН.

Данные о жесткости сосудистой стенки, ЭЗВД, КИМ и объему мышечной массы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Суррогатные показатели атеросклероза и объем мышечной массы у больных ХИБС и контрольной группы при разной толернантности к физической нагрузке

Показатели	Толерантность к физической нагрузке			
	низкая		средняя + выше средней	
	ХИБС	Контроль	ХИБС	Контроль
	$n = 13$	$n = 12$	$n = 7$	$n = 8$
КФИ (м/с)	9,3 ± 1,4*	9,9 ± 1,8*	7,9 ± 1,9	7,8 ± 2,4
ЭЗВД (%)	6,2 ± 3,7*	6,9 ± 1,5*	13,4 ± 3,1	13,6 ± 3,9
КИМ (мм)	0,8 ± 0,1#	0,7 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,7 ± 0,1
%АКМ	44,2 ± 5,0*	46,8 ± 4,1*	58,7 ± 7,3	55,9 ± 9,1
%БЖМ	69,4 ± 8,4*	72,4 ± 6,0*	83,6 ± 7,5	84,6 ± 8,3

Примечания:

* – достоверные различия ($p < 0,05$) у лиц ХИБС и контроля между группами с низкой и сохраненной ТФН;

– достоверные различия ($p < 0,05$) между группами ХИБС и контроля.

Выявлена зависимость субклинических маркеров атеросклероза от объема мышечной массы. В частности, у пациентов с ХИБС наблюдалась достоверная обратная корреляция КФИ с %АКМ и %БЖМ в группе низкой ТФН ($r = –0,36$, $p < 0,05$ и $r = –0,39$, $p < 0,05$, соответвственно), ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ в группе низкой ТФН ($r = 0,51$, $p < 0,05$ и $r = 0,45$, $p < 0,05$, соответвственно), КФИ и ЭЗВД в группе низкой ТФН ($r = –0,39$, $p < 0,05$). У пациентов контрольной группы с низкой ТФН также выявлены корреляции ЭЗВД и %АКМ и %БЖМ ($r = 0,78$, $p < 0,05$ и $r = 0,66$, $p < 0,05$, соответственно). У всех пациентов как с ХИБС, так и группы контроля выявлена прямая корреляция %АКМ и %БЖМ с МЕТ ($r = 0,52$, $p < 0,05$, $r = 0,61$, $p < 0,05$, соответственно, и $r = 0,44$, $p < 0,05$, $r = 0,35$, $p < 0,05$, соответственно).

Показатели липидного спектра у исследуемых групп представлены в табл. 3.

У исследуемых больных с сохраненным уровнем физической работоспособности существенной разницы в уровне холестерина и триглицеридов между больными ХИБС и группой сравнения не выявлено. У лиц с низкой работоспособностью различия между сравниваемыми группами касались общего холестерина (–19,6%, $p < 0,05$) и холестерина ЛПНП (–20,5%, $p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели липидного спектра у больных ХИБС и конрольной группы при разной толернантности к физической нагрузке

Показатели	Толерантность к физической нагрузке			
	низкая		средняя + выше средней	
	ХИБС	Контроль	ХИБС	Контроль
	$n = 13$	$n = 12$	$n = 7$	$n = 8$
Холестерин общий, ммоль/л	4,1 ± 0,4#*	5,1 ± 1,0	5,9 ± 0,8	6,45 ± 1,2
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,7 ± 0,5*	1,8 ± 0,5	2,3 ± 0,5	1,9 ± 0,7
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 0,7#	3,9 ± 0,8*	4,0 ± 1,2	5,47 ± 1,1
Триглицериды, ммоль/л	1,6 ± 0,5	1,8 ± 0,5	1,8 ± 1,3	1,7 ± 0,5

Примечания:
* – достоверные различия ($p < 0,05$) у лиц ХИБС и контроля между группами с низкой и сохраненной ТФН;
# – достоверные различия ($p < 0,05$) между группами ХИБС и контроля.

У пациентов с ХИБС зависимость липидного спектра от толерантности к физической нагрузке проявлялась тем, что при низкой толерантности отмечалось более низкое содержание общего холестерина (–30,5%, $p < 0,05$), в основном за счет снижения уровня холестерина ЛПВП (–26%, $p < 0,05$).

У больных группы сравнения существенно ниже в группе с низкой ТФН был лишь уровень холестерина ЛПНП (–28,7%, $p < 0,05$).

Как у пациентов ХИБС, так и в группе контроля выявлена достоверная корреляция КИМ с некоторыми показателями липидного спектра. Так, у пациентов ХИБС с низкой ТФН толщина КИМ коррелировала с уровнем ОХС и ТГ ($r = 0,65$, $p < 0,05$, и $r = 0,9$, $p < 0,05$, соответственно). В контрольной группе КИМ достоверно коррелировала с уровнем ЛПВП ($r = –0,68$, $p < 0,05$).

Наблюдаемые пациенты с ХИБС и лица контрольной группы были сопоставимы по уровню ТФН, несмотря на то, что в группе ХИБС были пациенты, перенесшие ИМ, а критерием прекращения пробы на велоэргометре были характерные изменения на ЭКГ, в то время как у пациентов контрольной группы проба прекращалась по субъективным ощущениям усталости и невозможности дальнейшего выполнения нагрузки. Причинами низкой ТФН среди лиц контрольной группы могут быть как низкая тренированность, так и наличие ХСН, одним из основных показателей тяжести и прогноза которой является снижение физической работоспособности, что ассоциируется в основном с периферическими нарушениями [12, 13].

Ряд исследований свидетельствуют о достаточно высокой встречаемости субклинических показателей атеросклероза среди взрослого населения, колеблющейся от 35 до 41% [4, 7]. Логично предположить, что при атеросклерозе и на стадии клинических проявлений его субклинические показатели должны также присутствовать. В нашем исследовании повышенную жесткость сосудистой стенки имела лишь пятая часть пациентов с ХИБС и почти столько же в группе контроля.

Дисфункции эндотелия была выявлена с равной частотой в обеих обследованных группах. Лишь утолщение КИМ значимо превалировало в группе пациентов с ХИБС.

Считается, что артериальная жесткость является интегральным показателем сердечно-сосудистого риска и отражает воздействие на организм отрицательных факторов в течение жизни человека, таких как повышенное артериальное давление [8], курение [12], гиперхолестеринемия [14], ожирение [3] и др. В настоящем исследовании повышение артериальной жесткости наблюдалось в основном у пациентов с низкой ТФН как в группе ХИБС, так и в группе контроля. Это согласуется с данными других авторов, указывающих на зависимость жесткости сосудистой стенки от уровня физической активности и улучшение эластических свойств на фоне различных тренировочных программ [9, 15].

Одна из основных задач эндотелия, как нейроэндокринного органа, связана с обеспечением дилатации сосудистого русла, соответствующей потребности периферической мускулатуры и внутренних органов в адекватном физическим нагрузкам кровоснабжении. Выявленная эндотелиальная дисфункция в группе именно низкой ТФН как у пациентов с манифестированным атеросклерозом, так и без него свидетельствует о том, что нарушение вазодилятирующей способности сосудистого эндотелия наряду со скоростью распространения пульсовой волны являются в большей степени отра-

жением снижения уровня физической активности и дезадаптации функционального состояния пациента, нежели явного атеросклероза.

Подтверждением данной гипотезы может служить выявленная в ходе настоящего исследования достоверная корреляция ЭЗВД и КФИ с объемом мышечной массы пациента. Объем мышечной массы определяет возможность к экстракции и утилизации кислорода, соответственно толерантности к физическим нагрузкам.

У пациентов контрольной группы с низкой ТФН уровень общего холестерина и ЛПНП был достоверно выше, чем у пациентов ХИБС. Причиной этого, по-видимому, является прием больными ХИБС статинов. На первый взгляд, противоречивыми кажутся данные о более высоком уровне общего холестерина у пациентов ХИБС с сохраненной ТФН по сравнению с низкой. Это, возможно, связано с более высокой мотивированностью и приверженностью к приему статинов пациентов с низкой ТФН. Кроме того, возможно в условиях ограниченного кровотока у больных с низкой ТФН страдает синтетическая функция печени. Весьма ожидаемо достоверно более высокий уровень ЛПВП у пациентов ХИБС с сохраненной ТФН, соответственно с более высоким уровнем физической активности.

Из исследуемых нами субклинических маркеров атеросклероза лишь толщина КИМ достоверно коррелировала с уровнем ОХС, ТГ и ЛПВП, остальные показатели не зависели от липидного спектра.

Таким образом, наиболее часто применяемые в клинической практике субклинические показатели атеросклероза являются весьма лабильными, зависящими как от воздействия различных факторов (уровень АД, курение и т.д.) [8, 12], так и от лекарственных препаратов, применяемых при лечении ХИБС [1]. Наши данные свидетельствуют о том, что у пациентов с остеоартрозом некоторые из этих показателей, в частности ЭЗВД и СРПВ, у больных ХИБС определяются в основном уровнем физической работоспособности и состоянием периферической мускулатуры.

Список литературы/References

1. Benetos A., Adamopoulos Ch., Bureau J.-M., et al. Determinants of Accelerated Progression of Arterial Stiffness in Normotensive Subjects and in Treated Hypertensive Subjects Over a 6-Year Period. Circulation. – 2002. – №105. – P. 1202.

2. Cohen-Solal A., Logeart D., Gaul C. et al. Cardiac and peripheral responses to exercise in patients with chronic heart failure // Eur Heart J . – 1999. – №20. – P. 93–945.

3. Ferreira I., Henry R.M., Twisk J.W., van Mechelen W., Kemper H.C., Stehouwer C.D.; Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. The metabolic syndrome, cardiopulmonary fitness, and subcutaneous trunk fat as independent determinants of arterial stiffness: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. – Arch Intern Med. 2005 Apr 25. – №165(8). – P. 875–82.

4. Jaffer F.A., ODonnell C.J., Larson M.G., et al. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study. Arterioscler // Thromb. Vasc. Biol. – 2002. – №22. – P. 849–854.

5. Kellgren J.A., Lawrense J.S. Radiologic assessment of osteoarthrosis // Ann. Rheum. Dis. – 1958. – №17. – P. 388–397.

6. Kitas G., Banks M.J., Bacon P.A. Cardiac involvement in rheumatoid disease // Clin. Med. – 2001. – №1, 1. – P. 18–21.

7. Kuller L., Borhani N., Furberg C., et al. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study // amJ. Epidemiol. – 1994. – №139. – P. 1164–1179.

8. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R., Gautier I., Laloux B., Guize L., Ducimetiere P., Benetos A. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients // Hypertension. – 2001. – May; №37(5). – P. 1236–41.

9. McClean C.M., Clegg M., Shafat A., Murphy M.H., Trinick T., Duly E., McLaughlin J., Fogarty M., Davison G.W. The impact of acute moderate intensity exercise on arterial regional stiffness, lipid peroxidation, and antioxidant status in healthy males // Res Sports Med. – 2011. – Jan. №19(1). – P. 1–13.

10. McEntegart A., Capell H.A., Creran D. et al. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). – 2001. – №40, 6. – P. 640644.

11. Myllykangas_Luosujarvi R.A., Aho K., Isomaki H.A. Mortality in rheumatoid arthriti. Semin // Arthr. Rheum. – 1995. – №25, 3. P. – 193–202.

12. Vlachopoulos C., Kosmopoulou F., Panagiotakos D., Ioakeimidis N., Alexopoulos N., Pitsavos C., Stefanadis C. Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections // J Am Coll Cardiol. – 2004. – Nov 2. – №44(9). – P. 1911–7.

13. Wasserman K., Yong-Ta Zhang, Gitt A. et al. Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure // Circulation. – 1997. – №96. – P. 2221–2227.

14. Wojciechowska W., Staessen J.A., Stolarz K., et al. European Project on Genes in Hypertension (EPOGH) Investigators. Association of peripheral and central arterial wave reflections with the CYP11B2 -344C allele and sodium excretion // J Hypertens. – 2004 Dec. – №22(12). – P. 2311–9.

15. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, et al. Effects of a three-month combined exercise program on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women // Clin Endocrinol (Oxf). – 2011 Apr 20. doi: 10.1111/j.1365–2265.2011.04078.x.

Рецензенты:

Аршинов А.В., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ЯГМА, г. Ярославль;

Шкребко А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ЛФК и ВК с курсом физиотерапии, проректор по учебной работе ЯГМА, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 19.06.2012.

УДК 613.62

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

[1]Оранская И.И., [1]Стародубцева О.С., [2]Соколов С.П.

[1]ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Екатеринбург;

[2]ОАО «Корпорация ВСМПО-АВИСМА», Верхняя Салда, e-mail:irina.oranskaia@gmail.com

Нами было проведено исследование по наличию факторов риска у людей, которые работают и проживают в городе Верхняя Салда, который является старопромышленным городом с обилием выбрасываемых ксенобиотиков в окружающую среду. В ходе исследования были выявлены приоритетные заболевания среди населения города (охвачено 35 тыс. человек). Учитывались такие факторы риска, как статус курения, количество употребляемого алкоголя, пищевые привычки, самооценка своего здоровья, доступность медицинской помощи, физическая активность, осведомленность об уровне холестерина, сахара в крови и уровне артериального давления. При анализе полученных данных было установлено, что приоритетными заболеваниями среди населения являются – болезни системы кровообращения, желудочно-кишечного тракта и опорно-двигательного аппарата. Среди факторов риска выявлены приоритетные факторы риска – нерациональное питание, избыточная масса тела, низкая физическая активность, гиперхолистеринемия, артериальная гипертензия и др.

Ключевые слова: факторы риска, население, промышленный город, качество жизни, сердечно-сосудистая система

COMMON RISK FACTORS AMONG POPULATION IN THE INDUSTRIAL CITY

[1]Oranskaya I.I., [1]Starodubtseva O.S., [2]Sokolov S.P.

[1]Ural State Medical Academy, Ekaterinburg;

[2]VSMPO-AVISMA Corporation, Verkhnyaya Salda, e-mail: irina.oranskaia@gmail.com

In our work we would like to tap risk factors of cases rate among population in the industrial city, where a large amount of toxicants in the atmosphere. The titan factory is placed in VerkhnyayaSalda. 35000 respondents took part in our researches'. Respondents answered the questionnaire. The statistical analysis was carried out, priority diseases were revealed. The widespread diseases were diseases of cardio-vascular system and gastro-intestinal system. Among cardio – vascular system diseases` we selected two main forms:high blood pressure and coronary heart disease. During our research, we selected risk factors, which promotes occurrence early approaching of diseases. These factors are: irrational food, superfluous mass of a body, low physical activity, high blood pressure, smoking and hypercholesterinaemia. These risk factors allows us to make a plan of adequate technologies of restoration therapy and physiotherapy, to employer and teenagers, which will be working on this factory. We suppose that it`s necessary to increase motivation among people to lead a healthy lifestyle.

Keywords: risk factor, population, industrial city, quality of life, cardio – vascular system, gastro-intestinal tract, musculoskeletal system

Проблема здорового образа жизни в последнее время привлекает к себе особое внимание. В основном, это касается крупных промышленных регионов страны, в которых среди населения отмечается низкая физическая активность из-за развитой инфраструктуры общественного и личного транспорта, избыточный вес вследствие несбалансированного питания. Большое значение имеет экологическое неблагополучие регионов, перенасыщенных промышленными ксенобиотиками.

Таковым может служить Уральский регион с его обилием промышленных предприятий, оказывающим серьезное повреждающее действие на внешнюю среду, обилием выбрасываемых промышленных токсикантов, отрицательно сказывающихся на здоровье населения и качестве его жизни.

Наличие в окружающей среде значительного количества ксенобиотиков отрицательно сказывается на системах гомеостатической защиты, рано возникает дезадаптоз – предвестник развития профессиональной патологии, снижающий адаптивные возможности человека, как члена социума, в результате чего ухудшается и качество жизни.

В плане реализации программы «Сохранение здоровья здоровых» – концепции «Здоровье работающего населения России» и программы SINDI были проведены исследования по распространенности факторов риска среди населения города Верхняя Салда (Свердловская область), где до 80% населения являются работниками крупного промышленного предприятия по производству титана.

Целью работы явилось изучение распространенности факторов риска среди населения города, а также выделение наиболее приоритетных заболеваний в структуре общей заболеваемости населения.

Материалы и методы исследования

В анкетном опросе принимали участие работники медико-санитарной части предприятия, а также

жители города Верхняя Салда. На момент проведения работ анкетным опросом было охвачено 35 тыс. человек. Опрос населения по анкете включал в себя следующие пункты: статус курения, количество употребляемого алкоголя, пищевые привычки, самооценка своего здоровья, доступность медицинской помощи, физическая активность, осведомленность об уровне холестерина, сахара в крови и артериального давления, семейное положение, образование.

В соответствии с задачами исследования оценивались такие показатели, как нерациональное питание, физическая активность, масса тела, курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия. В соответствии с программами, измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, уровень сахара и холестерина в крови (лабораторные исследования).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований обработаны методами статистического анализа и представлены на графиках.

Сравнивая данные органов здравоохранения (по всей территории РФ) и анализируя полученные данные по г. Верхняя Салда, было отмечено, что по своей структуре заболеваемость населения мало чем отличается. Преимущество остается за различными заболеваниями органов кровообращения, желудочно-кишечного тракта и их сочетанными формами. Заболевания сердечно-сосудистой системы и органов желудочно-кишечного тракта представлены на рис. 1.

Как следует из рис. 2, в муниципальном образовании Верхняя Салда частота распространенности факторов риска, таких как артериальная гипертензия, гипергликемия, избыточная масса тела, нерациональное питание, курение, гиперхолестеринемия, достаточно велика.

Главенствующим среди них выступает нерациональное питание – 82 % от общей численности населения, 64 % жителей страдают избыточной массой тела и 39,9 % – артериальной гипертензией. Четвертое и пятое место по частоте встречаемости делят курение – 35 % и гиперхолестеринемия – 35 %.

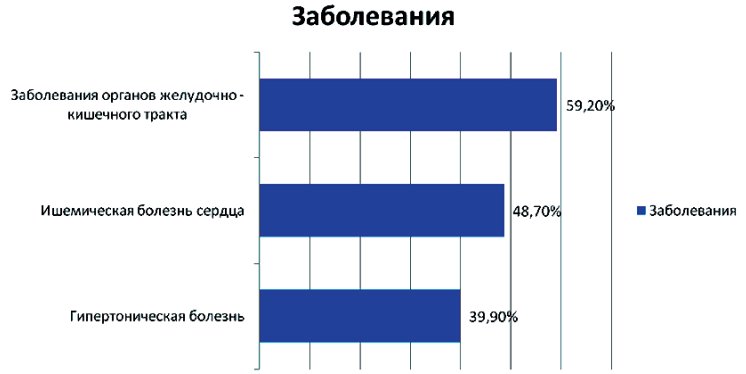


Рис. 1. Удельный вес приоритетных заболеваний в г. Верхняя Салда

Рис. 2. Факторы риска среди работающего населения

Упомянутые факторы риска среди населения города не являются изолированными элементами в общей структуре а, как правило, сочетаются, усугубляя течение неинфекционных заболеваний или отягощая их. Так, при артериальной гипертензии распространенность избыточной массы тела была на 29,5% выше, чем у лиц с нормальным уровнем артериального давления. Распространенность абдоминального ожирения у мужчин на 12% встречалась чаще, а у женщин на 37% (среди страдающих гипертензией). В равной мере у «гипертоников» распространенность гиперхолестеринемии была на 10% больше среди мужчин и на 20% среди женщин, в сравнении с «нормотониками».

Знание структуры факторов риска позволило рассчитать конкретное количество людей, подлежащих оздоровлению и лечению, обосновать адекватные технологии восстановительной терапии и информировать администрацию Муниципального объединения и работодателя о необходимых финансовых инвестициях в эффективные профилактические программы.

Сведения о заболеваниях людей, работающих на промышленном предприятии, являются важной составляющей при организации профилактических, лечебных и оздоровительных мероприятий в структуре работы медицинской службы предприятия. В структуре потерь нетрудоспособности (рис. 3) преобладают болезни опорно-двигательного аппарата, они составляют в среднем 345,5 дня нетрудоспособности на 100 рабочих в год, второе место в этом списке занимают болезни желудочно-кишечного тракта – 288 дней на 100 рабочих в год.

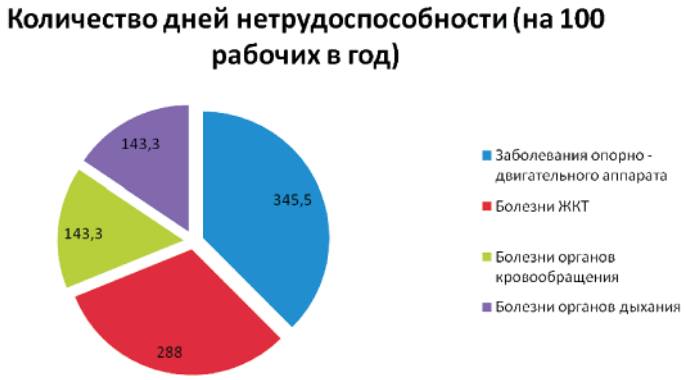


Рис. 3. Количество дней нетрудоспособности по различным классам болезней

Сопоставляя данные показателей здоровья и качества жизни, следует отметить усугубляющие факторы:

– большая распространенность поведенческих и биологических факторов риска при сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваниях;

– неудовлетворительные условия труда, которые прямо или косвенно влияют на трудопотери по болезни (20–40%);

– усиление влияния на здоровье профессиональных факторов под действием экологических и психоэмоциональных рисков, которые приводят к срыву адаптационных механизмов;

– отсутствие действенной мотивации населения в сохранении и укреплении собственного здоровья и ведении здорового образа жизни;

– отсутствие эффективной системы оздоровления подрастающего поколения, из которого в последующем формируются трудовые ресурсы.

Полученные данные легли в основу приоритетных направлений по формированию Программы «Здоровье – здоровый образ жизни».

Выводы

Таким образом, анализ заболеваемости и факторов риска среди населения промышленного города Верхняя Салда, где основная часть населения работает на крупном металлургическом предприятии, позволил установить связь факторов риска с уровнем качества жизни.

В ходе исследования установлено, что в структуре заболеваемости, ведущей к потере трудоспособности, приоритетное место занимают болезни сердечно-сосудистой системы, а на втором месте – болезни желудочно-кишечного тракта. Установлено, что необходима коррекция условий труда, а также единая организация осуществления профилактической и лечебной помощи. Необходимо проведение санитарно-просветительной работы по увеличению мотивации к сохранению здоровья среди населения и организованная полноценная система оздоровления подрастающего поколения.

Список литературы

1. О состоянии окружающей среды Свердловской области в 2009 году: Государственный доклад.

2. Доклад Министерства природных ресурсов Свердловской области, 2009 г.

3. Кузьмин С.В. Управление рисками для здоровья населения в Свердловской области // Профилактика заболеваний как мера по улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни: тр. 4 симпозиума. – Екатеринбург, 2012.

4. Рослый О.С. Управление профессиональными рисками в Свердловской области // Профилактика заболеваний как мера по улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни: труды 4 симпозиума. – Екатеринбург, 2012. – С. 101.

5. Хасанова Г.Н. Труд, здоровый образ жизни и ее качество у промышленных рабочих предприятий Свердловской области // Профилактика заболеваний как мера по улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни: труды 4 симпозиума «Управление рисками для здоровья населения в Свердловской области». – Екатеринбург, 2012.

References

1. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii okruzhayuschey sredy Sverdlovskoy oblasti v 2009 godu».

2. Doklad Ministerstva prirodnyh resursov [State report the Ministry of Natural Resources] Sverdlovskoy oblasti v 2009 godu.

3. Kuzmin S.V. ťrudy 4 simpoziuma «Profilaktika zabolevaniy kak mera po uluchsheniyu kachestva zhizni i uvelicheniy ueeprodol zhitelnosti» «Upravlenie riskami dlya zdovya naseleniya Sverdlovskoy oblasti», Ekaterinburg, 2012.

4. Roslyy O.S. Trudy 4 simpoziuma «Profilaktika zabolevaniy kak mera po uluchsheniyu kachestva zhizni i uvelicheniyu ee prodolzhitel`nosti» «Upravlenie professional`nymi riskami v Sverdlovskoy oblasti», Ekaterinburg, 2012, pp. 101

5. Hasanova G.N. ťrudy 4 simpoziuma «Profilaktika zabolevaniy kak mera po uluchsheniyu kachestva zhizni i uvelicheniyu ee prodolzhitelnosti» «Trud, zdorovyy obraz zhizni i ee kachestvo u promishlennyh rabochih predpriyatiy Sverdlovskoy oblasti», Ekaterinburg, 2012.

Рецензенты:

Фрейдлина М.С., д.м.н., зам. директора по лечебной работе ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», г. Екатеринбург;

Оранский И.Е., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 25.06.2012.

УДК 616.12-089:636.294:591.461

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ ПОЧЕК В ПОЛИМОРБИДНОМ КОНТИНУУМЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОПЕРАЦИОННОЙ ТРАВМЕ

[1]Павлова Т.В., [1]Павлова Л.А., [2]Маслов П.В., [2]Совенко Г.Н., [1]Прощаев К.И., [1]Гончаров И.Ю., [1]Колесников Д.А.

[1]ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru;

[2]АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, e-mail: zodiak@inbox.ru

Проблема влияния операционного стресса и развития послеоперационных осложнений является одной из ключевых и наиболее сложных проблем в хирургии в условиях общего обезболивания. При хирургических вмешательствах происходит воздействие чрезвычайных или патологических раздражителей, которое по сути своей является многокомпонентным стрессом, проявляющимся различными адаптогенными и стресс-реакциями. При этом общее воздействие операционного стресса на шоковые органы изучено недостаточно, не решены вопросы прогнозирования тяжести развития осложнений со стороны печени и почек, в раннем послеоперационном периоде на основании выявления наиболее информативных предикторов гепаторенальных нарушений. Это создает необходимость углубленного их изучения на всех морфофункциональных уровнях. В эксперименте на 70 крысах-самцах в условиях острого эксперимента и длительных сроках экспозиции прослежены изменения в почках и печени при операционной травме. Показано, что блок печень-почки обладает лабильными адаптогенными реакциями и быстрой регенерацией, адаптационные изменения на фоне напряженного состояния организма, вызванного операционным шоком, возвращались к исходному состоянию через 4-6 недель.

Ключевые слова: полиморбидность, почки, операционная травма

PATHOMORPHOLOGICAL MECHANISMS OF PARTICIPATION KIDNEYS WITH CONTINUUM POLYMORBIDITY OPERATIVE TRAUMA

[1]Pavlova T.V., [1]Pavlova L.A., [2]Maslov P.V., [2]Sovenko G.N., [1]Praschayeu K.I., [1]Goncharov I.Y., [1]Kolesnikov D.A.

[1]Belgorod National Research University, Belgorod, e-mail: pavlova@bsu.edu.ru;

[2]АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва, e-mail: zodiak@inbox.ru

The problem of the influence of surgical stress and postoperative complications is one of the key and most difficult problems in surgery under general anesthesia. When surgery is the impact of extreme or pathological stimuli, which is essentially a multi-component stress, manifested by various adaptogenic and stress reactions. The total impact of operational stress on the shock bodies studied enough, does not predict the severity of the issues addressed the development of complications from liver and kidney in the early postoperative period on the basis of identifying the most informative predictors of hepatorenal disorders. This creates a need for in-depth study on all of their morphological and functional levels. In the experiment, 70 male rats in conditions of acute experimentation and with long exposure traced to changes in the kidneys and liver in the operating trauma. It is shown that the liver-kidney unit has adaptogenic labile reactions and quick recovery, adaptive changes during the stress state of the body caused by operational shock, returned to baseline after 4-6 weeks.

Keywords: polymorbidity, kidney, surgical trauma

Проблема влияния операционного стресса и развития послеоперационных осложнений является одной из центральных и наиболее сложных в хирургии в условиях общего обезболивания [3, 4]. Следует отметить, что эта проблема важна не только для операций на человеке, но и в ветеринарии [5, 6, 7]. При этом общее воздействие операционного стресса на шоковые органы изучено недостаточно. Одной из важнейших проблем является наличие печеночно-почечных нарушений, которые могут привести к значительному ухудшению состояния и даже к смерти больного [1, 2]. Это зачастую объясняется поздней диагностикой уже в стадии выраженных клинических проявлений печеночно-почечных нарушений (стадии манифестации), отсутствием ярких маркеров доклинической фазы, длительным скрытым периодом благодаря высоким компенсаторным и регенеративным возможностям этих органов, а также из-за выраженности доминирующих симптомов непосредственно острой хирургической патологии и характерных синдромных проявлений послеоперационного периода. Не решены вопросы прогнозирования тяжести развития осложнений со стороны печени и почек в раннем послеоперационном периоде на основании выявления наиболее информативных предикторов гепаторенальных нарушений. Это определило

актуальность рассматриваемой проблемы и целесообразность углубленного изучения особенностей нарушения функций печени и почек при различных неотложных заболеваниях.

Цель исследования: изучить динамику стресс-реакции на разработанных экспериментальных моделях при операционной травме.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполняли на 70 крысах-самцах линии «Вистар» (питомник Столбовое) массой 200–250 г, помещенных в комфортные температурные условия. Световой день составлял 12 часов. Пища и вода использовались adlibitum. Все процедуры содержания животных, проведения манипуляций и тестирования полученных данных проводились в соответствии со стандартами ISO.

В условиях общего обезболивания ингаляцией паров эфира производился линейный разрез кожи и апоневроза. Теменные кости скелетированы распатором. Выполнялась трефинация. Рана ушивалась наглухо. Животных выводили из опыта через 1 сутки, 1, 2, 3, 4, 6, 9 и 12 недель посредством декапитации в условиях передозировки эфирного наркоза. При аутопсии проводилось макроскопическое описание и фотографирование. Для ультрамикроскопического исследования из черепа вырезались прооперированные участки 0,5×0,5×0,25 см, которые затем фиксировали в смеси. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином и подвергали исследованию в световом микроскопе «TOPIC-T» CETI при помощи цветной одноматричной видеокамеры BAUMER1, программы обработки изображения «Видео – Тест – Размер». Для сканирующей электронной микроскопии биоптаты помещали в фиксирующую смесь, а затем просматривали в растровом микроскопе FE1 Quanta 200 3D, а также FE1 Quanta 600 FEG. Трансмиссионная просвечивающая электронная микроскопия проводилась на микроскопах JEM-2100 («JEOL», Япония) и CM-30 («Philips», Нидерланды).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении почечной ткани через день после экспозиции нами было выявлено увеличение площади капилляров коркового слоя без форменных элементов крови. При этом, в мозговом слое, наоборот, мы наблюдали полнокровие капилляров. В некоторых клетках прямой восходящей части дистальных канальцев выявлены разрывы апикальной плазмолеммы с выходом содержимого цитоплазмы в просвет. Как в дистальных канальцах, так и в собирательных трубках наблюдались клетки с участками некроза. Эндотелиальные клетки капилляров клубочков уплощены, а число органелл в их цитоплазме значительно уменьшено. Базальные мембраны тонкие, со значительными просветлениями в отдельных участках. Через неделю после операции площадь капилляров коркового слоя увеличивалась более чем вдвое, составляя $1,5 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ %. В мозговом слое составляла $0,2 \pm 0,3$ и $0,3 \pm 0,1$ %.

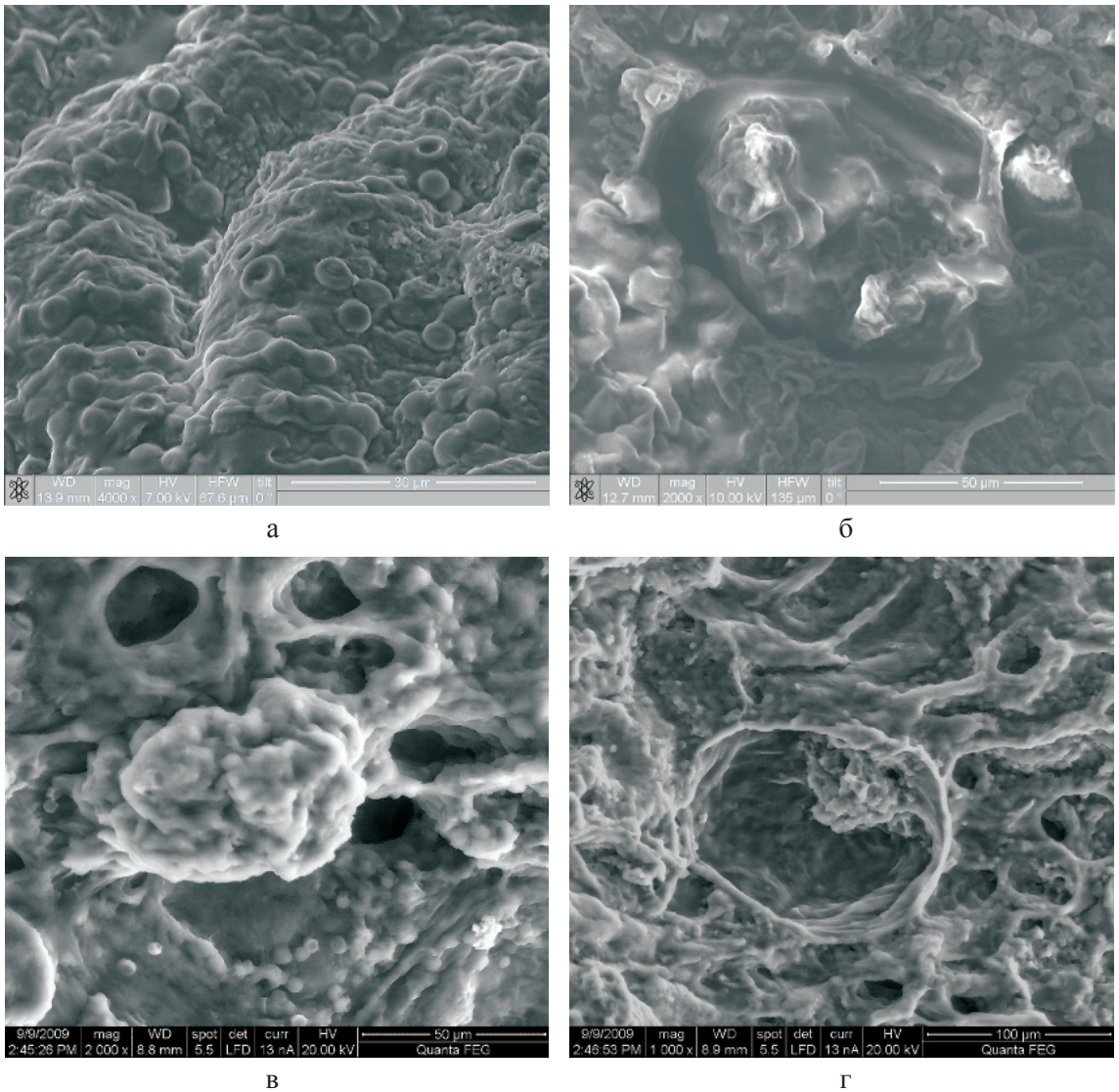
В клубочках ярко выражено полнокровие капилляров. Помимо этого, в почках крыс при морфометрическом анализе видно, что полнокровие как коркового, так и мозгового слоев почек, линейно снижаясь, достигало исходных значений после. В то же время увеличивалась доля свободных от эритроцитов сосудов. Паренхиматозная белковая дистрофия, вплоть до некроза клеток, не только не заканчивалась, но и продолжала возрастать. Однако микроциркуляторное русло начинало восстанавливаться несколько быстрее. Кроме того, увеличивалось содержание цитоплазматических ямок, располагавшихся ближе к просветной поверхности плазмолеммы, здесь же возрастало число цитоплазматических отростков и инвагинаций плазмолеммы.

И хотя к 2 неделям наблюдалось некоторое увеличение числа измененных органелл во всех структурах почки, а также практически исчезали митохондрии с вакуолями и несколько уменьшалось число некрозов, возврат к норме наступал к 3 неделям. Через две недели при изучении морфометрических показателей видно, что при некотором увеличении площади заполненных эритроцитами капилляров коркового слоя ($0,7 \pm 0,25$ против $0,6 \pm 0,5$ % в контроле) происходит их уменьшение в мозговом ($0,4 \pm 1,5$ и $0,3 \pm 0,2$ %) слое. Однако в большинстве отделов ткань почки после 4-недельного периода наблюдения приближалась к нормальной картине (рисунок). При значительных сроках экспозиции (9,12 недель) макроскопически почки выглядели не измененными. Однако на электронно-микроскопическом уровне мы выявляли отдельные незначительные склеротические изменения, а также начало атрофии незначительного числа клубочков, что может быть последствием ишемии ткани во время операционного периода.

В печени происходило сначала расширение площади сосудов микроциркуляторного русла заполненных эритроцитами, а затем – уменьшение, доходившее почти до исходного уровня. Со свободными капиллярами наблюдалась противоположная картина. При этом общая площадь сосудов оставалась практически неизменной.

Выявленные выраженные циркуляторные изменения в виде полнокровия сосудов микроциркуляторного русла к 2 неделям сменялись ишемией. Часть оставшихся эритроцитов имела признаки гемолиза. В периваскулярном пространстве наблюдался

отек. Здесь же выявлены единичные лимфоциты. Перисинусоидальное пространство было расширено и заполнено эритроцитами. Изменения в гепатоцитах, выявляемые как светооптически, так и электронномикроскопически, начинали возвращаться к нормальному состоянию после двух недель реституции. К 3 неделям значительно возрастало число гепатоцитов с двумя ядрами. Обращал на себя внимание факт некоторого расширения центральных вен с умеренным заполнением их эритроцитами, что подтверждалось данными морфометрии, свидетельствующими об увеличении площади сосудов, заполненных эритроцитами, с 1,8 ± 0,5 до 2,5 ± 0,5 %. Следует отметить, что этот процесс значительно четче прослеживался по периферии печени, где расширенными и значительно заполненными эритроцитами оказались практически все центральные вены. Среди других сосудов также проявлялось некоторое расширение просветной поверхности, хотя это было заметно и не в такой степени. Наряду с увеличением просветной поверхности сосудов выявлено некоторое расширение перисинусоидального пространства. Печеночные балки сохранены. Гепатоциты обычного строения и формы, с хорошо контурированными ядрами и сохраненной плазмолеммой.



а б

в г

Фрагменты почек крыс через 4 (а, б) и 12 недель (в, г) после операции:
а – фрагмент проксимальных канальцев. Ткань полнокровна (×4000);
б – клубочек и ткань вокруг него умеренно полнокровны (×2000);
в – клубочек не изменен. Ткань вокруг него умеренно полнокровна (×1000);
г – клубочек атрофирован. Ткань вокруг него умеренно полнокровна (×2000).
Растровая электронная микроскопия

Электронномикроскопически строение гепатоцитов приближалось к картине интактных животных. Как в светлых, так и в темных гепатоцитах наружная мембрана клеток была хорошо сохранена. В базолатеральной части, в перисинусоидальном отделе, найдено большое число микроворсинок. Просветы сосудов практически не изменены, хорошо контурированы. Печеночные балки сохранены. Гепатоциты увеличены в размере, цитоплазматические органеллы гипертрофированы, хотя отдельные из них с частично разрушенными мембранами. Однако число двуядерных гепатоцитов увеличено. Возросло и число Купферовских клеток. К 6 неделям изменений в паренхиме органа не наблюдалось. К 9–12 неделям картина в печеночной ткани не отличалась от исходной.

Заключение

Таким образом, выявлено, что значительных деструктивных изменений в печеночно-почечном блоке на различных структурных уровнях не наблюдалось. Адаптационные изменения на фоне напряженного состояния организма, вызванного операционным шоком, возвращались к исходному состоянию через 4–6 недель.

Список литературы

1. Дибиров М.Д., Костюченко М.В., Юанов А.А. Ранняя диагностика, профилактика и лечение нарушений функции печени и почек при неотложной хирургической патологии органов брюшной полости у пожилых // Клиническая геронтология. – 2010. – № 1–2. – С. 25–29.

2. Методы динамического контроля за нарушением функций печени и почек в послеоперационном периоде у больных пожилого и старческого возраста / М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, Н.И. Белостоцкий, Э.А. Добрякова, Р.М. Габибов, Р.Р. Нухов, А.А. Ашимова, Т.М. Атаев, Б.М. Бекеров, П.М. Саидова, М.Д. Поливода // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2011. – № 2. –С. 17–20.

3. Энтеросорбционная и экстракорпоральная коррекция гомеостатических нарушений в лечении острой абдоминальной хирургической патологии, осложненной эндотоксикозом / М.Д. Дибиров, М.В. Костюченко, В.М. Елинсон, А.Н. Лямин // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 1. – С. 26–31.

4. Костюченко М.В. Выбор хирургической тактики при острых заболеваниях живота в зависимости от прогноза развития гепаторенальных осложнений у лиц пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. – 2010. – № 9–10. – С. 41.

5. Луцай В.И. Особенности остеогенеза оскольчатых переломов длинных трубчатых костей / В.И. Луцай, С.В. Тимофеев и др. // Международный вестник ветеринарии. – 2009. – №4. – С. 16.

6. Сергеев М.А. Влияние общей анестезии и операционной травмы на морфологический и биохимический состав крови кошек / М.А. Сергеев, А.И. Фролова // Ученые записки КГАВМ. – Казань, 2009. – Т. 198. – С. 98.

7. Шакирова В.Ф. Метод чрескостного внеочагового остеосинтеза стержневым аппаратом наружной фиксации у собак // Международный вестник ветеринарии. – 2009. – №1. – С. 19.

References

1. Dibirov M.D., Kostjuchenko M.V., Juanov A.A. Rannjaja diagnostika, profilaktika i lechenie narushenij funkcii pecheni i pochek pri neotlozhnoj hirurgicheskoj patologii organov brjushnoj polosti u pozhilyh // Klinicheskajagerontologija. 2010. no. 1–2. pp. 25–29.

2. Dibirov M.D., Kostjuchenko M.V., Belostockij N.I., Dobrjakova Je.A., Gabibov R.M., Nuhov R.R., Ashimova A.A., Ataev T.M., Bekerov B.M., Saidova P.M., Polivoda M.D. Metody dinamicheskogo kontrolja za narusheniem funkcij pecheni i pochek v posleoperacionnom periode u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Vestnik Rossijskogogo sudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2011. no. 2. pp. 17–20.

3. Dibirov M.D., Kostjuchenko M.V., Elinson V.M., Ljamin A.N. Jenterosorbcionnaja i jekstrakorporalnaja korrekcija gomeostaticheskih narushenij v lechenii ostroj abdominal'noj hirurgicheskoj patologii, oslozhnennojj endotoksikozom // Fundamental'nye issledovanija. 2012. no. 1. pp. 26–31.

4. Kostjuchenko M.V. Vybor hirurgicheskoj taktiki pri ostryh zabolevanijah zhivota v zavisimosti ot prognoza razvitija gepatorenalnyh oslozhnenij u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Klinicheskaja gerontologija. 2010. no. 9–10. pp. 41.

5. Lucaj V.I. Osobennosti osteogeneza oskol'chatyh perelomov dlinnyh trubchatyh kostej / V.I. Lucaj, S.V. Timofeevidr. // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2009. no. 4. pp. 16.

6. Sergeev M.A. Vlijanie obwej anestezii i operacionnoj travmy na morfologicheskij i biohimicheskij sostav krovi koshek / M.A. Sergeev, A.I. Frolova // Uchenyezapiski KGAVM. Kazan', 2009. T. 198. pp. 98.

7. Shakirova V.F. Metod chreskostnogo vneochagovogo osteosinteza sterzhnevym apparatom naruzhnoj fiksacii u sobak // Mezhdunarodnyj vestnik veterinarii. 2009. no. 1. pp. 19.

Рецензенты:

Кветной И.М., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

Ильницкий А.Н., д.м.н., первый заместитель директора Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 29.06.2012.

УДК 616.71-001.5-089.84

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОАКТИВНЫХ И БИОИНЕРТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРЕЛОМОВ

[1]Попов В.П., [2]Завадовская В.Д., [3]Шахов В.П., [3]Игнатов В.П.

[1]ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Томск, e-mail: ortopvp@mail.ru;
ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Томск, e-mail: radiology@ssmu.ru
[2]ГОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, e-mail: shahovvp@tpu.ru

Цель исследования: сравнить медицинские характеристики имплантатов с оксидными и кальций фосфатными покрытиями при оперативном лечении переломов длинных трубчатых костей для внедрения их в клиническую практику. Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе лечения 972 больных в возрасте 37,1 ± 6,5 лет, с закрытыми переломами бедра и большеберцовой кости. Для остеосинтеза использованы титановые пластины с биоинертным оксидным покрытием и биоактивным кальций фосфатным. Результаты исследования и их обсуждение. При использовании биоинертных конструкций консолидация переломов получена 97,7% больных. В 2,3% случаев сформировался ложный сустав. У 23% сохранялись боли разной интенсивности, у 36,2% – нарушения функций в смежных суставах и 31,2% пострадавших не смогли полностью восстановить походку. При остеосинтезе титановыми имплантатами с кальций фосфатным покрытием сращение перелома отмечено у всех пациентов. Более 50% больных через 2 месяца не отмечали боли в сломанном сегменте. Уменьшение боли позволило раньше приступить к восстановительному лечению. Объем движений в коленном суставе через 6 месяцев у 71,4% пациентов был свыше 90°. Хороший клинический эффект достигнут у 74,5% с биоактивными и 63,8% – с биоинертными имплантатами. Неудовлетворительные результаты составили 11,4 и 23,2% соответственно. Выводы. Биоактивные материалы давали более хороший клинический эффект, по сравнению с биоинертными имплантатами, снижая уровень неудовлетворительных результатов в виде формирования контрактур и ложных суставов. Их применение приводило к полному сращению переломов, снижению нейроваскулярных нарушений, болевого синдрома, улучшению подвижности в коленном и голеностопном суставах.

Ключевые слова: остеосинтез, переломы, биоинертные и биоактивные имплантаты

THE BOIACTIVE AND BIOINERT IMPLANTS USE AT THE FRACTURES MEDICAL TREATMENT

[1]Popov V.P., [2]Zavadovskaya V.D., [3]Shakhov V.P., [3]Ignatov V.P.

[1]The State Educational Institution of Higher Professional Education of the Siberian State Medical University of the Federal Agency of the Public Health and the Social Development, e-mail: ortopvp@mail.ru;
[2]The State Educational Institution of Higher Professional Education of the Siberian State Medical University of the Federal Agency of the Public Health and the Social development, e-mail: radiology@ssmu.ru;
[3]STM AUPA «The National Research Tomsk Polytechnic University», e-mail: shahovvp@tpu.ru

Research purpose: It is necessary to compare the implants medical descriptions with an oxide and calcium -phosphate coatings of the long tubular bones fractures at the operative treatment for their introduction in the clinical practice. The Materials and Research Methods. The work is based on the 972 patients treatment analysis, at the age of 37,1 ± 6,5 years, with the thigh and tibia closed fractures. For the osteosynthesis the titanic plates with the bioinert oxide and bioactive calcium phosphatic coverage have been used. The Research Results and Their Discussion. The fractures consolidation has been got 97,7% patients at the bioinert constructions use. The nearthrosis has been formed in 2,3 % cases. At 23 % pains of different intensity have been saved, at 36,2% – dysfunctions in the adjacent joints, and 31,2 % injured persons have not been able fully to be recovered their gait. The osteosynthesis by the titanic implants coated with calcium phosphate fracture healing has been observed in all the patients. More than 50% patients in 2 months (e.g. 60 days) have not been reported their pains in the broken segment. The pain reducing has been allowed before to begin their start-up medical treatment. In a knee-joint in 6 months (e.g. 180 days) 71,4% patients had the knee motion over 90°. The good clinical effect has been achieved in 74,5% with bioactive and 63,8% bioinert implants. Unsatisfactory results have been made up 11,4 % and 23,2%, accordingly. The Conclusions. The bioactive materials have been given more good clinical effect, as compared to the bioinert implants, having reduced the unsatisfactory results level, as the contractures and pseudarthrosis formation. Their application has been resulted in the complete fractures healing, decreased of the neurovascular disorders, the pain syndrome, to the mobility improvement in the knee and talocrural joints.

Keywords: osteosynthesis, fracture, bioinert, bioactive implants

При лечении переломов накостный остеосинтез имеет ряд преимуществ: возможность максимальной точной репозиции отломков, особенно при оскольчатых и внутрисуставных переломах, жесткость фиксации, при которой отпадает необходимость внешней иммобилизации. Однако количество осложнений и неудовлетворительных результатов остается высоким и достигает 30–35% [3, 7, 8]. Это происходит потому, что возможности классического травматологического и биомеханического подхода для решения проблемы консолидации переломов с помощью стальных изделий практически исчерпаны [4, 9]. Многочисленные исследования и клинические данные показали, что основной причиной осложнений являются негативные реакции, проис-

ходящие на границе имплантат-кость. При проведении остеосинтеза интерфазный слой определяет оптимальную биомеханику, процессы регенерации костной ткани и риск развития разнообразных осложнений [2, 3, 5].

В связи с этим, во всем мире проводятся работы по созданию биологически активных (БА) или биологически инертных (БИ) материалов нового поколения. В качестве альтернативы стальным изделиям стали применять материалы капсульной группы, к которым относятся титан, цирконий, ниобий, имеющие низкую теплоемкость и теплопроводность, удельный вес и массу [6, 7].

Наибольший интерес представляют конструкции, изготовленные из титана и титановых сплавов. С помощью электрохимических методов на их поверхности формируют широкий ассортимент изделий, отличающихся между собой различными биологическими свойствами от нейтральных или биоинертных до остеокондуктивных и остеоиндуктивных [4, 5, 6, 10]. Большинство работ, посвященных этой теме, пока носят чисто теоретический характер. Клинических исследований применения БА и БИ покрытий титановых имплантатов у больных со сходными травматическими повреждениями до настоящего времени проведено крайне мало [6, 9, 10]. Кальций фосфатные материалы, наряду с высокой биосовместимостью, могут проявлять остекондуктивные и остеоиндуктивные свойства [2, 3]. Это увеличивает взаимосвязь имплантата с костной тканью [4]. Следствием этих процессов является формирование оптимальных биомеханических конструкций при проведении чрезкостного остеосинтеза во время лечения переломов трубчатых костей. Однако, какой алгоритм лучше использовать в выборе наиболее эффективных имплантатов, варьирующих в границах от биоинертных до биоактивных материалов в практической клинике, все еще остается не ясным [4, 5, 6, 9].

Цель исследования: сравнить медицинские характеристики имплантатов с оксидными и кальций фосфатными покрытиями при оперативном лечении переломов длинных трубчатых костей для внедрения их в клиническую практику.

Материалы и методы исследования

Работа основана на анализе клинических наблюдений и оперативного лечения 972 больных, обоего пола, средний возраст которых составлял 37,1 ± 6,5 лет, с закрытыми переломами бедра и большеберцовой кости. Повреждение костей голени отмечены у 54,7% (n = 532), бедра – у 45,3% (n = 440). Наиболее частыми были переломы типа С (44,7%) и В (29,2%).

Для накостного остеосинтеза использованы металлоконструкции, разработанные в КНПО «Биотехника» совместно с Томским политехническим университетом. Формирование биоинертного оксидного покрытия на титановых пластинах (марка ВТ 1-00, ВТ-6, ВТ-16) осуществляли методом анодно-искрового оксидирования в электроимпульсном режиме в электролите из фосфорной кислоты [3, 5].

Полученные на имплантатах покрытия исследовали методами рентгенофазного анализа, оптической микроскопии, локального микрорентгеновского анализа [5, 6]. Исследовали микроструктуру и микротвердость покрытия, измеряли толщину, а также размер пор, пористость покрытия и его качественный состав [3, 5].

БИ пластины были применены у 517 пациентов, БА – у 455 пострадавших. Результаты лечения переломов оценивали в сроки 2, 4, 6 месяцев после операции как хороший, удовлетворительный или плохой, используя критерии АО [4, 7, 8, 10].

Такие показатели, как антекурвация, варус, ротация, укорочение, полученные сразу после операции, в последующем практически не менялись. Ряд других критериев, отражающих боль, движения в суставах, нейроваскуляторные нарушения, ходьбу, инфекционные осложнения, изменялись в процессе лечения, и их динамика представляла определенный интерес. Кроме того, мы сочли необходимым расширить оценочные характеристики боли. Если сращение перелома происходило в сроки от 4 до 6 месяцев, а также при наличии умеренных и непостоянных болях в конечности, нейроваскуляторных нарушений легкой степени, ограничения движений в смежных суставах не более чем на 20–30°, отсутствие постоянной инвалидности, то результат лечения был удовлетворительным. При постоянных болях в области перелома, замедленной консолидации (более 6 месяцев) или отсутствие ее с формированием ложного сустава, неправильно сросшихся переломах с выраженной деформацией, значительных нейроваскуляторных нарушениях, возникновении стойкой контрактуры сустава (суставов), присоединении остеомиелита, результаты лечения считались плохими. Кроме того, учитывали необходимость повторных операций и инвалидности, обусловленной повреждениями опорно-двигательного аппарата [4, 7, 8, 10].

Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществлялась с использованием программы «Statistica 8.0» (StatSoft, USA), Statgraphics Plus for Window. Использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными (статистически значимыми) при уровне значимости $p \leq 0{,}05$, при $p > 0{,}05$ различия считались случайными, не доказанными [1].

Результаты исследования и их обсуждение

При использовании биоинертных конструкций консолидация переломов получена у подавляющего числа больных (97,7%). Только в 2,3% случаев сращение перелома не наступило, сформировался ложный сустав. Это согласуется с данными других авторов, согласно которым диоксидный слой на титановом имплантате увеличивает, по сравнению со стальными имплантатами, биосовместимость и пре-

дохраняет окружающие ткани от проникновения в них негативных продуктов коррозии и развития локальных осложнений [3, 6, 7, 8, 10]. В 94,0% случаев удалось полностью восстановить длину конечности. Только у 1,7% больных укорочение поврежденного сегмента составило более 2 см. Умеренные угловые и ротационные отклонения оси конечности оперированных больных составили 12,4% (табл. 1). Исправить смещения отломков в ходе операции не удалось у 1,6% больных. Это были пациенты с многооскольчатыми подвертельными переломами бедра.

Таблица 1

Клиническая оценка результатов лечения диафизарных переломов голени и бедра при использовании биоинертных и биоактивных имплантатов (М, Pu)

Критерии	Хорошо, %	Удовлетворительно, %	Плохо, %
Несращение, БИ	0	0	2,3
Несращение, БА	0	0	0*
Нейроваскуляторные нарушения, БИ	68,5	28,4	3,1
Нейроваскуляторные нарушения, БА	74,5*	24,6	0,9*
Варус/вальгус, БИ	93,4	5,4	1,2
Варус/вальгус, БА	93,4	5,5	1,1
Антекурвация/рекурвация, БИ	96,1	3,9	0
Антекурвация, БА/рекурвация	96,0	4,0	0
Ротация, БИ	96,9	3,1	0
Ротация, БА	96,7	3,3	0
Укорочение, БИ	94,0	4,3	1,7
Укорочение, БА	94,3	4,2	1,5
Движения в коленном суставе, БИ	63,8	23,2	13,0
Движения в коленном суставе, БА	75,8*	18,9*	5,3*
Движения в голеностопном суставе, БИ	67,1	23.2	9,6
Движения в голеностопном суставе, БА	79,1*	17,6*	3,3 *
Боль, БИ	77,0	20,7	2,3
Боль, БА	90,5*	9,5*	0*
Ходьба, БИ	68,8	18,2	13,0
Ходьба, БА	79,6*	15,1*	5,3*
Инфекционные осложнения, БИ	0	0	1,5
Инфекционные осложнения, БА	0	0	1,1

Примечание. * – обозначены значения Pu $< 0,05$.

Обнаружено, что 77% прооперированных больных при этом указывали на полное отсутствие болей, у 23% сохранялись боли разной интенсивности, у 36,2% имелись нарушения функций в смежных суставах и 31,2% пострадавших не смогли полностью восстановить походку. **У** 68,5% отсутствовали нейроваскуляторные проявления, у 38,4% они были умеренно выражены. Значительные нарушения отмечены у 3,1%.

В группе больных, в лечении которых использованы титановые имплантаты с кальций фосфатным покрытием, сращение перелома отмечено у всех пациентов. В ходе оперативного лечения достигнута репозиция костных отломков у подавляющего числа пациентов. Значительные отклонения от оси конечности зафиксированы в 1,1% случаев, укорочение сегмента более 2 см – у 1,5% больных. Воспалительные осложнения развились у 1,1% человек.

Более 50% прооперированных больных через 2 месяца не отмечали боли в сломанном сегменте, через 4 месяца их было уже 75,4% , а через 6 месяцев – 93,4%. Уменьшение боли позволило раньше приступить к восстановительному лечению. Объем движений в коленном суставе через 6 месяцев у 71,4% пациентов составил более 90° и только у 9,7% он был менее 60°. Нейроваскуляторные изменения поврежденной конечности через 2 месяца сохранялись у 55,2%, через 4 месяца – 36,9%, а через 6 месяцев – 25,5%. Консолидация перелома дала возможность больным отказаться от вспомогательных средств передвижения. Через 4 месяца только 26 человек (5,7%) продолжали использовать костыли, 259 (56,9%) ходили с полной нагрузкой. Через 6 месяцев тростью пользовались 60 (13,2%) пациентов, а 395 (86,8%) при ходьбе давали полную нагрузку. Восстанов-

лена походка у 362 (79,6 %). Все это говорит о благоприятном течении процесса консолидации поврежденной конечности у большинства больных.

Для анализа полученных осложнений были взяты случаи с контрактурами суставов после операции, не сращениями переломов и формированием ложного сустава, сращение перелома с грубой деформацией, нагноение мягких тканей с переходом в остеомиелит (см. табл. 1). В эту группу включены больные, у которых в процессе лечения произошла миграция конструкции или ее перелом, сопровождающиеся вторичным смещением костных отломков. Наиболее частыми осложнениями являлись контрактуры суставов. Они составили 13,0 % в группе больных с БИ и 5,3 % (Pu < 0,05) с БА имплантатами. Ограничение подвижности отмечены не только при тяжелых внутрисуставных переломах, а также у пожилых больных и лиц с излишним весом, которые в силу своих особенностей не могли адекватно заниматься восстановительным лечением. Позднее начало реабилитации отрицательно сказывалось на функции поврежденной конечности.

В процессе лечения не сращение перелома с формированием ложного сустава отмечено у 12 человек с БИ пластинами. Этим пострадавшим приходилось выполнять повторные операции. При биоактивном остеосинтезе не сращений не было (табл. 2).

Таблица 2

Характер осложнений и отдаленные результаты при биоинертном и биоактивном остеосинтезе (M, Pu)

Характер осложнений	Группы больных	
	БИ, %	БА, %
Контрактура	13,0	5,3 *
Ложный сустав	2,3	0*
Неправильное сращение	2,9	2,6
Остеомиелит	1,5	1,1
Миграция или перелом конструкции	3,5	2,4
Отдаленные результаты лечения	БИ, %	БА, %
Хорошие результаты	63,8	74,5*
Удовлетворительные	13,0	14,1
Неудовлетворительные	23,2	11,4 *

Примечание. * – обозначены значения Pu < 0,05.

Неправильное сращение связано не только с тяжестью травмы, сопутствующего остеопороза, но и с техническими погрешностями при проведении остеосинтеза. Все случаи перелома металлоконструции или ее миграции происходили при несросшимся переломе кости. Это заставляло выполнить реостеосинтез с заменой имплантата. Особое внимание заслуживают случаи инфекционных осложнений с переходом в посттравматический остеомиелит (см. табл. 2).

Оценивая результаты лечения двух групп пострадавших, можно сказать, что хороший клинический эффект достигнут у 74,5 % с БА и 63,8 % – **с** БИ имплантатами (Pu < 0,05). Неудовлетворительные результаты составили 11,4 и 23,2 % соответственно (Pu < 0,05) (см. табл. 2)**. У** больных при использовании имплантатов с кальций фосфатным покрытием удалось избежать не сращений перелома, а также начать раньше активное восстановительное лечение (см. табл. 2).

Выводы

Биоактивные материалы давали достоверно более хороший клинический эффект, по сравнению с биоинертными имплантатами, снижая уровень неудовлетворительных результатов в виде формирования контрактур и ложных суставов. В ранние сроки наблюдения (до 6 месяцев) их применение приводило к полному сращению переломов, достоверному снижению нейроваскулярных нарушений и болевого синдрома, улучшению подвижности в коленном и голеностопном суставах.

Список литературы

1. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. – М.: Медицина, 1973. – 141 с.

2. Григорьян А., Топоркова А. Проблемы интеграции имплантатов в костную ткань (теоретические аспекты). – М.: Изд-во «Техносфера», 2007. – 130 с.

3. Карлов А.В., Шахов В.П. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. – Томск: STT, 2001. – 477 с.

4. Набоков А.Ю. Современный остеосинтез. – М.: Изд-во «Медицинское информационное агентство», 2007. – 400 с.

5. Биоматериалы и имплантаты для травматологии и ортопедии / Т.С. Петровская, В.П. Шахов, В.И. Верещагин, В.П. Игнатов. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011. – 307 с.

6. Хэнч Л., Джонс Д. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей. – М.: Техносфера, 2007. – 304 с.

7. Johner R., Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation // Clin. Orthop. – 1983. – Vol. 178. – P. 7–25.

8. Muller C.A., Strohm P., Morakis Ph., Pfister U. Intramedullary nailing of the tibia: Current status of primary unreamed nailing. Part 1: Results for closed fractures // Injury. – 1999. – Vol. 30, №3. – P. 39–43.

9. Evaluation by bone scintigraphy of osteogenic activity of commercial bioceramics (porous β-TCP and HAp particles) subcutaneously implanted in rats / H. Nakayama, T. Kawase, H.Kogami, K Okuda., H. Inoue, T. Oda, K. Hayama, M. Tsuchimochi, L. Wolff //J. Biomater. Appl. – 2010. – Vol. 24. – P. 751–768.

10. Tong G.On., Bavonratanavech S. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): Concepts and cases presented by the AO East Asia (Ao Manual of Fracture Management). – AO Foundation, Switzerland, 2006. – 370 p.

References

1. Gubler E.V., Genkin A.A. *Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovanijakh* [Application of non-parametric criteria of statistics in mediko-biologicheskikh researches]. M.: Medicine, 1973. 141 p.

2. Grigoryan A., Toporkova A. *Problemy integracii implantatov v kostnuju tkan (teoreticheskie aspekty)* [Problemy integrations of implants in bone fabric (theoretical aspects)]. M.: Izd-vo: Technosphere, 2007. 130 p.

3. Karlov A.V., Shakhov V.P. *Sistemy vneshnejj fiksacii i reguljatornye mekhanizmy optimalnojj biomekhaniki* [Systems of the external fixing and regulator mechanisms of optimum biomechanics]. Tomsk: STT, 2001. 477 p.

4. Nabokov A.Y. *Sovremennyjj osteosintez* [Modern osteosintez]. M.: Izd-vo the Medical agency of news. 2007. 400 p.

5. Petrovskaya T.S., Shakhov V.P., Vereschagin V.I., Ignatov V.P. *Biomaterialy i implantaty dlja travmatologii i ortopedii* [Biomaterials and implants for a traumatology and orthopaedy]. Tomsk: Izd-vo of the Tomsk polytechnic university, 2011. 307 p.

6. Khench L., Jones D. *Biomaterialy i implantaty dlja travmatologii i ortopedii* [Biomaterials, artificial organs and engineering of fabrics]. M.: Tekhnosfera, 2007. 304 p.

7. Johner R., Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation. *Clin. Orthop.* 1983. Vol. 178. pp. 7–25.

8. Muller C.A., Strohm P., Morakis Ph., Pfister U. Intramedullary nailing of the tibia: Current status of primary unreamed nailing. Part 1: Results for closed fractures. Injury 1999. Vol. 30, no. 3. pp. 39–43.

9. Nakayama H., Kawase T., Kogami H., Okuda K., Inoue H., Oda T., Hayama K., Tsuchimochi M., Wolff L. Evaluation by bone scintigraphy of osteogenic activity of commercial bioceramics (porous β-TCP and HAp particles) subcutaneously implanted in rats. *J. Biomater. Appl.* 2010. Vol. 24. pp. 751–768.

10. Tong G.O., Bavonratanavech S. Minimally invasive plate osteosynthesis (MIPO): Concepts and cases presented by the AO East Asia (Ao Manual of Fracture Management). AO Foundation, Switzerland, 2006. 370 p.

Рецензенты:

Кочетков Ю.С., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии и ВПХ ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Томск;

Первеев В.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии и ВПХ ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 13.07.2012.

УДК 616.5-004.1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

[1]Рамкхелавон М.Б., [1]Грехов Р.А., [1]Александров А.В., [1]Харченко С.А., [1]Сулейманова Г.П., [2]Черкесова Е.Г., [2]Бондаренко Е.А., [2]Тарасова Е.В., [1]Зборовская И.А.

[1]ФГБУ НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, e-mail: rheuma@vlpost.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Волгоград, e-mail: rheuma@vlpost.ru

Проведена клинико-психологическая оценка эффективности применения метода биологической обратной связи (БОС терапии) в комплексном лечении 90 пациентов с системной склеродермией (ССД). В результате установлено, что у больных под воздействием БОС терапии наблюдалась достоверная положительная динамика уровня субъективного контроля (УСК), а также некоторых анализируемых признаков капилляроскопической картины, кожного, суставного счета, числа припухших суставов, индекса припухлости. Кроме того, БОС терапия положительно влияла на основные показатели качества жизни (КЖ) – физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, соматическую боль, общее самочувствие, социальное и ролевое функционирование. Предполагается, что применение БОС терапии способствует улучшению микроциркуляции, мозгового и периферического кровотока, улучшению эмоционального состояния, мобилизации воли и повышению самооценки. Таким образом, использование метода БОС терапии в комплексном лечении больных ССД позволит существенно улучшить результаты лечения этого заболевания.

Ключеные слова: БОС терапия, системная склеродермия, уровень субъективного контроля

EFFICIENCY OF BIOFEEDBACK IN COMPLEX THERAPY OF SYSTEMIC SCLEROSIS

[1]Ramkkhelavon M.B., [1]Grekhov R.A., [1]Aleksandrov A.V., [1]Kharchenko S.A., [1]Suleymanova G.P., [2]Cherkesova E.G., [2]Bondarenko E.A., [2]Tarasova E.V., [1]Zborovskaya I.A.

[1]Research Institute for clinical and experimental rheumatology of Russian Academy of Medical Sciences, Volgograd, e-mail: rheuma@vlpost.ru;

[2]Volgograd State Medical University of Health Ministry of Russian Federation, Volgograd, e-mail: rheuma@vlpost.ru

Clinical and psychological evaluation of biofeedback efficiency in complex therapy of 90 patients suffering systemic sclerosis (SS) was carried out. Reliable positive dynamics of subjective control's level, and also some signs of capillary, dermal count, articulate count, number of swollen joints, swelling index were founded in SS patients after the course of biofeedback. Besides, biofeedback has positive influence on the main indices of patients' quality of life – physical functioning, role-physical functioning, bodily pain, general health, social functioning and role-emotional functioning. We propose that biofeedback promote improvement of brain and peripheral microcirculation, improvement of an emotional condition, mobilization of will and self-rating rising. The use of biofeedback method in complex treatment of SS patients allows increasing its efficiency significantly.

Keywords: biofeedback, Systemic sclerosis, level of subjective control

Долгое время системная склеродермия (ССД) относилась к числу относительно редких ревматологических патологий, однако в настоящее время эта заболеваемость существенно возросла. За последние годы достигнут значительный прогресс в исследовании патогенетических механизмов ССД, изучении клиники и течения заболевания, разработке диагностики и создании программ патогенетической терапии [2].

Нетрудоспособность и боль являются опосредующими факторами в отношениях между тяжестью болезни и психосоциальной адаптацией к болезни. Симптомы повышенного психологического дистресса, неадаптивные защитные механизмы и низкий уровень субъективного контроля приводят к снижению качества жизни пациентов. Особое значение имеет уровень субъективного контроля – социально-психологическая характеристика человека, отражающая степень активности его усилий, направленных на преодоление жизненных трудностей, чувство личной ответственности за происходящие события, связанные с верой в успешное будущее [1, 5]. Эта обобщённая характеристика оказывает регулирующее влияние на многие аспекты поведения человека, играя важную роль в формировании межличностных взаимоотношений, в способе разрешения кризисных ситуаций, в отношении к болезни и терапевтическим мероприятиям [3, 4, 5].

Одним из активно развивающихся видов лечебного воздействия является биоло-

гическая обратная связь (БОС), направленная на активное участие пациента в лечении и его обучение управлением функциями собственного организма [6, 7]. В основе современной концепции БОС лежат идеи произвольного и осмысленного волевого управления функциями при активном участии пациента для коррекции психофункциональных нарушений в соответствующей программе реабилитации. В настоящее время БОС является, пожалуй, практически единственным научно обоснованным методом альтернативной медицины.

Целью исследования явилось повышение эффективности комплексного лечения больных системной склеродермией с помощью метода БОС терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 90 больных с системной склеродермией. Диагноз ССД ставился после тщательного клинико-лабораторного обследования больных в соответствии с критериями Американской Ревматологической Ассоциации пересмотра 1982 года и рабочей классификацией клинических вариантов течения ССД (Н.Г. Гусева, 1993).

Критериями включения в исследование пациентов ССД явились: устное согласие пациента; возраст старше 18 лет; клинически установленный диагноз ССД, наличие 4 и более диагностических критериев ССД. В исследование не включали пациентов, возраст которых был менее 18 и более 70 лет; с сопутствующей тяжелой соматической патологией, выраженными интеллектуально-мнестическими нарушениями, психическими заболеваниями, последствиями травмы головы, нейроинфекциями и другими органическими поражениями головного мозга.

Средний возраст пациентов составил 38,19 ± 12,1 лет, средняя продолжительность болезни – 11,2 ± 3,4 года. Минимальная степень активности заболевания (I) была диагностирована у 47 человек (52,2 %), средняя (II) степень – у 38 человек (42,2 %) и высокая (III) степень – у 5 (5,6 %) пациентов. У 39 больных (43,3 %) течение заболевания установлено как хроническое (медленно прогрессирующее), у 48 (53,3 %) – подострое (умеренно прогрессирующее), у 3 (3,3 %) – острое (быстро прогрессирующее). Стадия начальных изменений была диагностирована у 37 пациентов (41 %), стадия генерализации процесса – у 50 больных (55,5 %), поздняя (терминальная) стадия – у 3 больных (3,5 %). У 66 (73,3 %) больных была диагностирована лимитированная форма ССД, у 24 (26,7 %) – диффузная.

Все больные ССД получали комплексную медикаментозную терапию, включавшую антифиброзные средства, противовоспалительные препараты, ангиопротекторы, иммунодепрессанты. Применялась экстракорпоральная, локальная и симптоматическая терапия.

Больные ССД методом случайного подбора были разделены на две группы: основную ($n = 60$) и контрольную ($n = 30$). Группы были сопоставимы по половому составу, возрасту и длительности заболевания. Больные основной группы получали дополнительно 12–14 сеансов мультимедийного БОС тренинга с помощью психофизиологического реабилитационного комплекса «Реакор» производства фирмы «Медиком МТД» (г. Таганрог), сертифицированного и внесенного в Государственный реестр медицинских изделий.

Анализ эффективности метода БОС терапии в комплексном лечении больных ССД проводился путем изучения динамики следующих клинико-психологических показателей и их сопоставления у больных основной и контрольной групп:

- опросник уровня субъективного контроля (УСК) [1];
- показатели капилляроскопии сосудов ногтевого ложа: расширение капилляров; аваскулярные поля; морфологические изменения капилляров; геморрагия; тип капилляроскопической картины (активный);
- кожный счет по модифицированной методике G.P. Rodnan;
- количественные параметры выраженности клинических проявлений суставного синдрома и вычисленные на основании их комбинированные суставные индексы: выраженность боли по ВАШ, суставной счет, число припухших суставов, индекс припухлости;
- лабораторные тесты: (СОЭ, СРБ, ЦИК, антитела Scl-70);
- опросник SF-36 для оценки качества жизни.

Статистический анализ осуществлялся с использованием «STATISTICA 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Качество личностно-средового взаимодействия определяет такая интегративная характеристика, как локус контроль или уровень субъективного контроля. Этот показатель и представляет собой «мишень» для воздействия метода БОС терапии. Отметим специфический спектр интернальности пациентов с ССД. Характер личностно-средового взаимодействия больных ССД отличается тенденцией к экстернальности, особенно в сферах достижений, производственной сфере, а также в отношении к болезни и здоровью, что предопределяет повышенную психотравматизацию больных ССД в условиях заболевания.

Проведение курса БОС терапии способствовало повышению интернальности (повышение показателей) больных ССД по шкалам в общей сфере, сфере достижений и отношения к заболеванию. В группе больных, получавших традиционную терапию, результаты оценки показателей УСК сходны, однако недостоверны (рис. 1).

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности лечения больных ССД с использованием БОС терапии представлена в таблице.

Как видно из приведенных в таблице данных, в контрольной группе больных достоверные изменения претерпели показатели капилляроскопии, а именно морфологические изменения капилляров ($\chi^2 = 6,19$, $p = 0,013$ и $\chi^2 = 8,103$, $p = 0,004$, соответственно), а также показатели боли по ВАШ,

СОЭ и С-реактивного протеина. В то же время у больных основной группы под воздействием БОС терапии наблюдалась достоверная положительная динамика кожного счета, суставного счета, числа припухших суставов, индекса припухлости, а также СОЭ, С-реактивного протеина. Кроме того, достоверно изменялись показатели капилляроскопии, а именно расширение капилляров ($\chi^2 = 8{,}192$, $p = 0{,}004$), морфологические изменения капилляров ($\chi^2 = 4{,}14$, $p = 0{,}042$) и геморрагии ($\chi^2 = 7{,}906$, $p = 0{,}005$), что свидетельствует о позитивном влиянии БОС терапии на нарушения микроциркуляции.

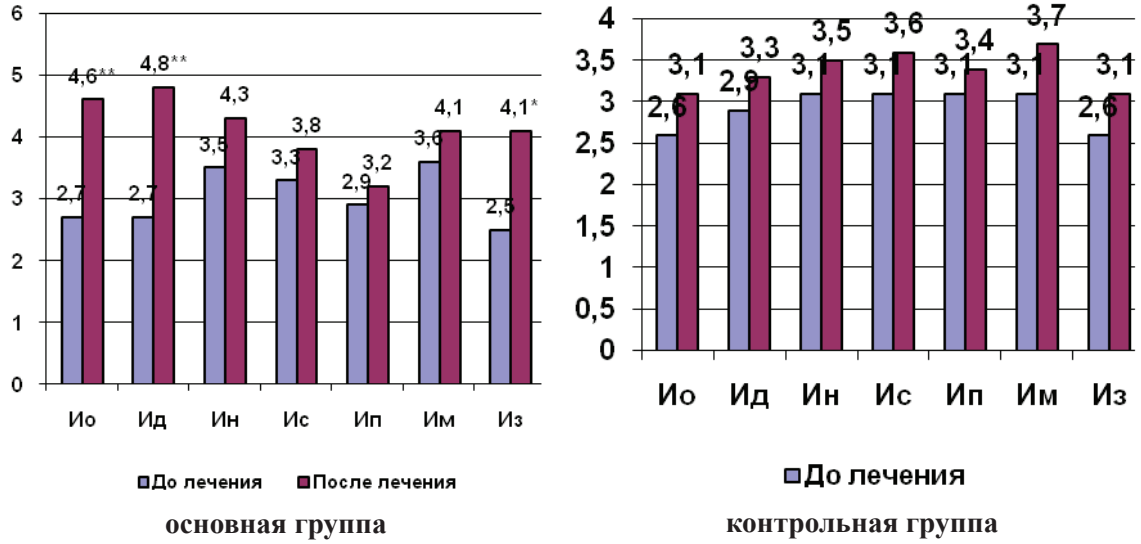


*Рис. 1. Показатели УСК у больных ССД основной и контрольной групп до и после лечения. Примечание: * – $p < 0{,}01$; ** – $p < 0{,}001$. Ио – шкала общей интернальности; Ид – шкала интернальности в области достижений; Ин – шкала интернальности в области неудач; Ис – шкала интернальности в семейных отношениях; Ип – шкала интернальности в производственных отношениях; Им – шкала интернальности в области межличностных отношений; Из – шкала интернальности в отношении здоровья и болезни*

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности лечения больных ССД основной и контрольной групп

Анализируемые признаки	Основная группа ($n = 60$)	Контрольная группа ($n = 30$)
1	2	3
Кожный счет, M ± SD	22,56 ± 10,24 14,99 ± 9,44***	21,04 ± 12,01 20,01 ± 9,88
Расширение капилляров, %	51 (81,7) 36 (60) *	24 (80) 17 (56,6)
Аваскулярные поля, %	26 (43,3) 24 (40)	13 (43,3) 13 (43,3)
Морфологические изменения капилляров, %	46 (76,6) 32 (53,3)*	22 (73,3) 10 (33,3)*
Геморрагии, %	25 (41,6) 10 (16,6)*	12 (40) 7 (23,3)
Активный тип капилляроскопической картины, %	20 (33,3) 18 (30)	9 (30) 9 (30)
Выраженность боли по ВАШ (мм), M ± SD	62,73 ± 11,07 32,55 ± 6,01***	59,92 ± 18,52 23,39 ± 9,33***
Суставной счет (абс.ч.), M ± SD	4,01 ± 1,97 3,09 ± 0,96*	2,93 ± 1,12 3,09 ± 1,69
Число припухших суставов (абс. ч.), M ± SD	2.2 ± 1,01 1,9 ± 1,08	2,97 ± 1,24 2,73 ± 1,91
Индекс припухлости (баллы), M ± SD	3,92 ± 1,59 3,99 ± 1,69*	5,95 ± 3,07 5,4 ± 2,67

Окончание таблицы

1	2	3
СОЭ (мм/ч), M ± SD	37,74 ± 10,84 19,63 ± 7,33**	31,78 ± 14,09 19,08 ± 6,96*
ЦИК (ед.), M ± SD	8,41 ± 3,87 6,97 ± 3,01	6,44 ± 2,49 6,06 ± 2,99
СРБ (мг/мл), M ± SD	16,03 ± 5,67 7,75 ± 3,21***	16,14 ± 7,41 9,56 ± 4,63*
Антитела Scl-70, %	26 (43,3) 21 (35)	8 (26,6) 5 (16,6)

Примечания:
верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения;
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Полученные данные по совокупности анализируемых признаков свидетельствуют о том, что результаты лечения были существенно лучшими в основной группе больных ССД. С помощью БОС терапии пациенты приобретают чувство контролируемости своего заболевания, строже придерживаются лечебного режима, принимают на себя ответственность за заботу о состоянии своего здоровья. Возможно, именно этот аспект приводит к более эффективным результатам терапевтического процесса.

Для сравнения эффективности комбинированной терапии, включающий метод БОС терапии, с традиционной использовалось также исследование качества жизни с помощью опросника SF-36. При проведении анализа показателей качества жизни в динамике (опросник заполнялся при поступлении в стационар и после проведенной терапии) были получены следующие результаты (рис. 2).

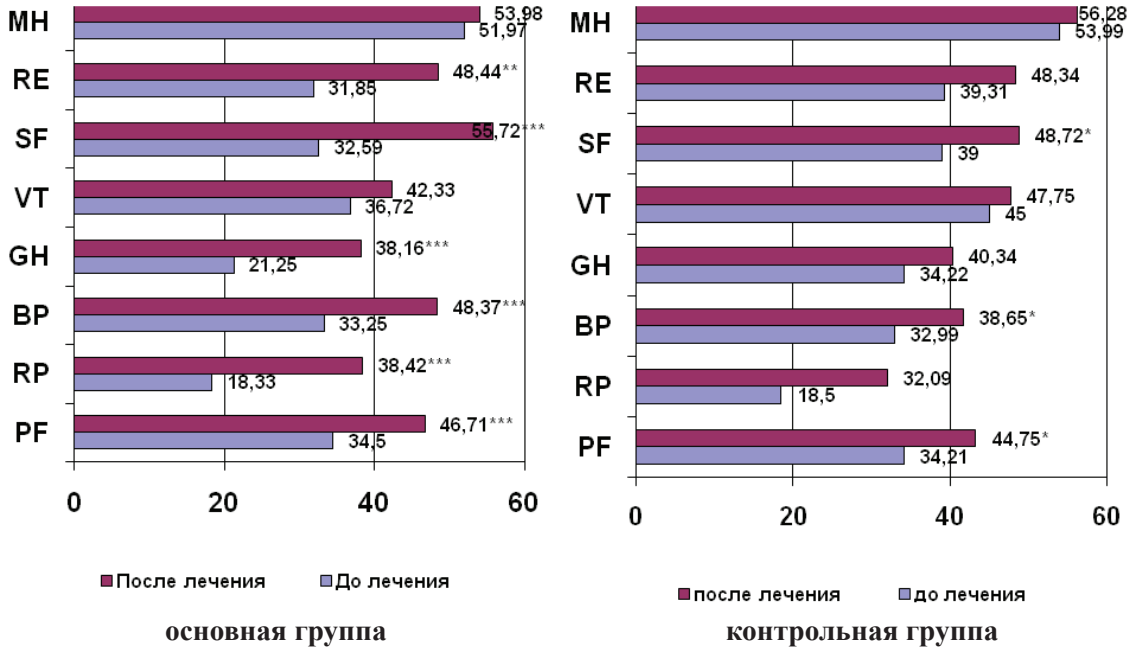


*Рис. 2. Показатели качества жизни больных ССД основной и контрольной групп до и после лечения. Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$. PF – физическое функционирование, RP – ролевое физическое функционирование, BP – соматическая боль, GH – общее состояние здоровья, VT – жизнеспособность, SF – социальное функционирование, RE – ролевое эмоциональное функционирование, MH – психологическое здоровье*

Самые низкие показатели КЖ у больных ССД были получены до начала лечения – в большей степени страдало общее состояние здоровья и ролевое физическое функционирование (GH, RP), а также показатели физического функционирования (PF), соматической боли (BP), социальное функционирование (SF) и ролевое эмоциональное функционирование (RE). Комбинированная терапия с применением БОС терапии оказа-

ла положительное влияние на основные параметры КЖ больных ССД. Оказалось, что у больных ССД основной группы достоверно повышались показатели, отражающие физическую составляющую здоровья – физическое функционирование, ролевое физическое функционирование и соматическая боль, а также общее самочувствие, социальное и ролевое эмоциональное функционирование.

Для пациентов ССД контрольной группы характерно повышение показателей всех шкал физического и психического здоровья (см. рис. 2), однако достоверно изменялись только параметры физического функционирования (PF), соматической боли (BP) и социального функционирования (SF), то есть меньшее число показателей.

Предполагается, что применение БОС терапии способствует уменьшению рефлекторных мышечно-тонических синдромов, улучшению микроциркуляции, коррекции психоэмоционального состояния, мобилизации волевого потенциала и повышению самооценки пациентов. Одним из вероятных механизмов воздействия является познавательный эффект от переживания БОС, обучение навыкам самоконтроля, которого, по мнению больных, у них никогда раньше не было. Поэтому не столько степень изменения физиологического параметра выступает в качестве критической величины, сколько степень веры пациента в свои возможности осуществлять контроль над симптомами болезни.

Результаты исследований свидетельствуют об эффективности метода БОС терапии в комплексном лечении больных ССД и его положительном влиянии как на качество жизни пациентов, так и, опосредовано, на клинико-лабораторные показатели заболевания.

Список литературы

1. Бажин Е.Ф., Галынкин Е.А., Эткинд А.М. Метод исследования уровня субъективного контроля // Психологич. журн. – 1984. – Т. 5, № 3. – С. 152–162.

2. Гусева Н.Г. Системная склеродермия / В кн.: Ревматология. Национальное руководство // Под ред. Е.Л. Насонова, В.А.Насоновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 447–466.

3. Дмитриев К.Д., Цейтина Г.П., Эткинд А.М. Уровень субъективного контроля у соматических больных и задачи реабилитации / Социально-психологические проблемы реабилитации нервно-психических больных. – Л., 1984. – С. 100–105.

4. Кондаков И.М., Нилопец М.И. Экспериментальное исследование структуры и личностного контекста локуса контроля / Психологич. журн. – 1995. – Т. 16, № 1. – С. 43–51.

5. Муздыбаев К. Психология ответственности. – Л., 1983. – 240 с.

6. Сметанкин А.А. Здоровье без лекарств. Биологическая обратная связь // Здоровье России и биологическая обратная связь. – 2002. – №2. – С. 10–37.

7. Яковлев Н.М. Биологическая обратная связь при лечении стресса и психосоматической патологии // Биологическая обратная связь: Сборник.– СПб., 1993. – Вып. 2, Ч. 1. – С. 3–9.

8. Impact of pain in health related quality of life of patients with systemic sclerosis / C. Georges, O. Chassany, C. Toledano, L. Mouthon, K. Tiev, O. Meyer, D. Ilie, J. Rambeloarisoa, Z. Marjanovic, J. Cabane, D. Sereni, J. Pouchot, D. Farge // Rheumatology (Oxford). – 2006 Oct. – №45 (10). – P. 1298–1302.

References

1. Bazhin E.F., Galynkin E.A., Etkind A.M. Metod issledovaniya urovnya subektivnogo kontrolya Psikhologicheskiy Zhurnal 1984. Vol. 5, no. 3. pp. 152–162.

2. Guseva N.G. Sistemnaya sklerodermiya. In: Revmatologiya: Nacionalnoe rukovodstvo. Editedby E.L. Nasonov, V.A. Nasonova. M.: GEOTAR-Media, 2008. pp. 447-466.

3. Dmitriev K.D., Ceitina G.P., Etkind A.M. Uroven subektivnogo kontrolya u somaticheskikh bolnykh I zadachireabilitacii Socialno-psikhologicheskie problem reabilitaciinervnopsikhicheskikhbolnykh. L., 1984. pp. 100–105.

4. Kondakov I.M., Nilopec M.I. Experimentalnoe issledovanie struktury I lichnostnogo konteksta lokusa kontrolya. PsikhologicheskiyZhurnal 1995. Vol. 16, no. 1. pp. 43–51.

5. Muzdybaev K. Psikhologiyaotvetstvennosti. L., 1983. 240 p.

6. Smetankin A.A. Zdorovye bez lekarstv. Biologicheskaya obratnaya svyaz.–Zdorovye Rossii i biologicheskaya obratnaya svyaz. 2002. no. 2. pp. 10–37.

7. Yakovlev N.M. Biologicheskaya obratnaya svyaz pri lechenii stressaI psikhosomaticheskoi patologii. –Biologicheskayaobratnayasvyaz: Sbornik. SPb, 1993. Vol. 2, Part 1. pp. 3-9.

8. Georges C., Chassany O., Toledano C., Mouthon L., Tiev K., Meyer O., Ilie D., Rambeloarisoa J., Marjanovic Z., Cabane J., Sereni D., Pouchot J., Farge D. Impact of pain in health related quality of life of patients with systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford).2006 Oct; 45 (10). pp. 1298–1302.

Рецензенты:

Немцов Б.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров;

Зборовский А.Б., д.м.н., профессор, академик РАМН, профессор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.

УДК 616.12-008.331.1-08:615.225.2

РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I–II СТАДИИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ЛОЗАРТАНОМ

Самородская Н.А., Бочарникова М.И., Покровский В.М., Елисеева Л.Н.
ГБО УВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, e-mail: docsam@mail.ru

В настоящее время, по последним литературным данным, недостаточно сведений об изменении регуляторно-адаптивных возможностей организма у больных гипертонической болезнью (ГБ) под влиянием медикаментозной терапии, так как воздействие различных фармакологических групп антигипертензивных препаратов (АГП) на функциональное состояние организма может существенно отличаться у каждого конкретного больного. Изучено изменение регуляторно-адаптивных возможностей организма у больных ГБ под влиянием лозартана, методом сердечно-дыхательного синхронизма, принципиальным отличием которого является новый методологический подход к оценке уровня адаптации – использование комплексной реакции двух важнейших вегетативных функций – дыхания и сердечной Обследовано 68 больных с ГБ I–II стадии 1–2 степени, в возрасте 54,3 ± 6,4 года. Больных, после получения письменного информированного согласия, рандомизировали в две группы. Первую группу составили 38 больных ГБ I ст., вторую группу – 30 больных ГБ II ст., назначена терапия лозартаном в индивидуально подобранных дозах (средняя доза 80,1 ± 1,2 мг/сут.). По результатам сердечно-дыхательного синхронизма терапия лозартаном позволила оптимизировать регуляторно-адаптивный статус у пациентов с ГБ I – II ст.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, лозартан, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус

REGULATORY ADAPTIVE STATUS OF HYPERTENSION PATIENTS STAGE I–II DURING THERAPY WITH LOSARTAN

Samorodskaya N.A., Bocharnikova M.I., Pokrovsky V.M., Eliseeva L.N.
Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: docsam@mail.ru

Currently, the most recent published data, enough information about changing the regulatory and adaptive capacity of the organism in patients with essential hypertension (EH) under the influence of drug therapy, since the effects of different pharmacological groups of antihypertensive drugs (AHT) on the functional state of the organism may differ substantially from each individual patient. The change in regulatory – the adaptive capacity of the organism in hypertensive patients under the influence of losartan, a method of cardio-respiratory synchronization. The fundamental difference, which is a new methodological approach to assessing the level of adaptation – the use of the complex reactions of the two major autonomic functions – breathing and heart were examined 68 patients with essential hypertension stage I–II grade 1–2, aged 54,3 ± 6,4 years. Patients after obtaining written informed consent, were randomized into two groups. The first group consisted of 38 patients with EH I st., the second group of 30 patients with EH II st., assigned to losartan therapy individually selected doses (mean dose 80,1 ± 1,2 mg/day). As a result of cardio-respiratory synchronization therapy with losartan possible to optimize regulatory and adaptive status in patients with EH I–II stage.

Keywords: hypertension, losartan, cardio-respiratory synchronism, regulatory and adaptive status

На сегодняшний день ситуация в лечении гипертонической болезни (ГБ) изменилась в лучшую сторону с введением новых, более эффективных антигипертензивных препаратов (АГП), одними из которых являются блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), которые соответствуют требованиям, предъявляемым к препаратам для лечения ГБ, и являются препаратами первой линии [1, 10].

Многочисленные клинических исследований по БРА [LIFE, RENAAL, ELITE II, OPTIMAAL, SCOPE, IDNT, IRMA 2, CATCH, VALUE, NAVIGATOR, MARVAL, RESOLVD, CHARM, SCOPE, ONTARGET, PROTECTION и др.] продемонстрировали, наряду с превосходной переносимостью, обратное развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), увеличение почечного кровотока, уменьшение экскреции альбуминов с мочой. При этом они не оказывают неблагоприятного влияния на обмен пуринов, метаболизм глюкозы и липидный состав крови.

Традиционно, эффективность антигипертензивной терапии оценивается по динамике артериального давления (АД), некоторых морфометрических и метаболических параметров, а также клинической переносимости и частоте побочных и нежелательных явлений. Однако воздействие различных фармакологических групп АГП на функциональное состояние организма может существенно отличаться у каждого конкретного больного.

В настоящее время, по последним литературным данным, недостаточно сведений об изменении регуляторно-адаптивных возможностей организма у больных ГБ под влиянием медикаментозной терапии, что, несомненно, представляет научный и практический интерес. Указанные факты

обосновывают необходимость поиска объективных методов контроля за регуляторно-адаптивными изменениями в организме на фоне антигипертензивной терапии.

Одним из наиболее адекватных и объективных количественных методов, позволяющих оценить комплексное взаимодействие вегетативных составляющих нейро-гуморальной регуляции организма в целом, может стать проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС).

Принципиальным отличием этого метода является новый методологический подход к оценке уровня адаптации – использование комплексной реакции двух важнейших вегетативных функций – дыхания и сердечной [3].

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния терапии лозартаном на регуляторно-адаптивные возможности организма.

Материалы и методы исследования

Обследовано 68 больных с ГБ I–II стадии 1–2 степени, из них 32 женщины и 36 мужчин в возрасте 54,3 ± 6,4 года, при этом давность ГБ колебалась от 3 до 14 лет (7,2 ± 1,4).

Пациенты включались в исследование после подтверждения диагноза ГБ (диагноз ГБ верифицировали в соответствие с рекомендациями ВНОК 2010 г.) и степени повышения АД по результатам офисного измерения АД при трехкратном посещении врача с последующим проведением суточного мониторирования АД (СМАД).

Больных, после получения письменного информированного согласия, рандомизировали в две группы. Первую группу составили 38 больных ГБ I ст., вторую группу – 30 больных ГБ II ст., всем была назначена терапия БРА лозартаном (Лориста КРКА, Словения).

Пациенты, включенные в исследование, не принимали антигипертензивную терапию вообще или лечились нерегулярно, с последним приемом препаратов более 7–10 дней до начала исследования.

В исследование не включали больных; не достигших целевого уровня АД к 4 недели, с симптоматическими АГ, острыми формами ИБС, диагностированными нарушениями ритма и проводимости, перенесенными или имеющимися нарушениями мозгового кровообращения (геморрагический или ишемический инсульт, транзиторные ишемические атаки), наличием сахарного диабета 1 и 2 типов, ХСН выше I стадии II функционального класса по NYHA, состояний эмоциональных и физических перегрузок, гематологических, онкологических заболеваний, принимающих психотропные или вегетокоррегирующие препараты.

Исходно и через 1, 3, 6 месяцев наблюдения выполнялись следующие обследования: суточное мониторирование АД (СМАД) на аппарате «МН СДП 2» (Россия), анализировались стандартные показатели [6]; эхокардиографическое (ЭХОКГ) на аппарате «ALOKA SSD 5500» (Япония) датчиком 3,25 мГц по стандартной методике [8] для определения структурного и функционального состояния миокарда; проба СДС для оценки состояния регуляторно-адаптивного статуса (РАС) [4] на аппарате РНС МИКРО (Россия).

Сущность исследования заключается в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиением, при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора. Анализировали минимальную границу диапазона – минимальная частота вспышек лампы фотостимулятора и, соответственно, частота дыхания в такт им, при которой впервые формировался СДС; максимальную границу диапазона – максимальный ритм дыхания в ответ на фотостимуляцию, при котором СДС еще проявлялся; диапазон синхронизации (ДС) – разница между синхронизированными частотами сердцебиения и дыхания на максимальной и минимальной границах СДС; длительность развития СДС на минимальной и максимальной границах диапазона в кардиоциклах, т.е. скорость развития СДС от начала пробы до устойчивого формирования СДС на минимальной и максимальной границах диапазона синхронизации. Рассчитывали индекс регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС), интегрирующий два наиболее информативных параметра СДС: индекс РАС = ДС/ДР мин г·100, где ДС – диапазон синхронизации, ДР мин·г – длительность развития СДС на минимальной границе. Результаты оценивали по шкале градации РАС в соответствии со значением ИРАС: высокие при ИРАС > 100; хорошие при ИРАС 99 – 50; удовлетворительные при ИРАС 49 – 25; низкие при ИРАС 24 – 10; неудовлетворительные при ИРАС < 9 [5].

Обработка полученных данных выполнена с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Распределение значений количественных признаков проверялось на нормальность с помощью одностороннего теста Колмогорова–Смирнова. Во всех случаях была установлена нормальность распределения. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического ± стандартного отклонения. Сравнение значений количественных признаков в группах выполнено с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, качественных признаков – с помощью критерия Пирсона χ^2. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне монотерапии лозартаном (табл. 1), по данным основных показателей СДС, у пациентов с ГБ I–II ст. уменьшились: длительность развития СДС на минимальной границе (на 8,4% и на 7,7% соответственно), длительность развития СДС на максимальной границе (на 10,2% и на 9,3% соответственно); увеличились: минимальная граница диапазона (на 3,3% и на 2,4% соответственно), максимальная граница диапазона (на 3,9% и на 3,5% соответственно), ДС (на 17,2% и на 15,5% соответственно), ИРАС (на 37,8% и на 36,5% соответственно).

По данным ЭХОКГ у пациентов с ГБ II ст. (табл. 2) отмечалось достоверное увеличение: ФВЛЖ на 3,2%, соотношения пикового кровотока в период раннего наполнения левого желудочка и систолы левого предсердия (Е/А) на 18,7%; досто-

верное уменьшение: времени изоволюметрического расслабления (IVRT) на 10,9%, толщины ЗСЛЖ на 14,4% и МЖП на 10,7%. По данным СМАД (см. табл. 2), отмечалось достоверное снижение как САД у больных с ГБ I ст. на 11,9% и с ГБ II ст. на 15,9%, так и ДАД (на 13,1% и на 14,4% соответственно).

Таблица 1

Основные параметры сердечно-дыхательного синхронизма у больных с гипертонической болезнью I–II стадии на фоне монотерапии лозартаном исходно и через 6 месяцев (M ± m)

Параметры	ГБ I ст. (*n* = 38)		ГБ II ст. (*n* = 30)	
Длительность наблюдения	До начало терапии	Через 6 мес. терапии	До начало терапии	Через 6 мес. терапии
Исходная ЧСС, уд. в мин	78,1 ± 0,5	70,0 ± 1,3*	75,4 ± 0,3	70,4 ± 2,2*
Мин граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	72,0 ± 0,7	74,5 ± 1,3*	68,1 ± 0,4	69,8 ± 1,8*
Макс. граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	80,3 ± 0,9	83,6 ± 1,5*	74,1 ± 0,8	76,8 ± 2,3*
Длительность развития СДС на минимальной границе, кардиоциклы	15,3 ± 0,1	14,0 ± 0,6*	21,8 ± 0,6	20,1 ± 0,9*
Длительность развития СДС на максимальной границе, кардиоциклы	22,4 ± 0,2	20,1 ± 0,6*	30,9 ± 0,4	28,2 ± 0,5*
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	10,1 ± 0,02	12,2 ± 0,08*	8,7 ± 0,01	10,3 ± 0,09*
Индекс РАС	50,1 ± 0,6	80,6 ± 0,2*	45,5 ± 0,2	72,6 ± 0,6*

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, СДС – сердечно-дыхательный синхронизм, ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса.

* – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

Таблица 2

Основные параметры артериального давления и центральной гемодинамики у больных с гипертонической болезнью I–II стадии на фоне монотерапии лозартаном исходно и через 6 месяцев (M ± m)

Показатели	ГБ I ст. (*n* = 53)		ГБ II ст. (*n* = 45)	
Длительность наблюдения	Исходно	Через 6 мес. терапии	Исходно	Через 6 мес. терапии
срСАД, мм рт. ст. срДАД, мм рт. ст.	146,1 ± 2,4 87,6 ± 1,8	128,6 ± 1,5* 76,1 ± 1,2*	154,7 ± 1,4 90,9 ± 1,3	130,0 ± 1,2* 77,8 ± 1,0*
ФВ ЛЖ, мм	63,2 ± 2,1	63,3 ± 2,0	62,0 ± 2,0	64,1 ± 1,7*
E/A	0,92 ± 0,003	0,94 ± 0,004	0,78 ± 0,004	0,96 ± 0,003*
IVRT, мс	89,5 ± 2,4	89,3 ± 2,2	101,6 ± 2,6	90,5 ± 2,4*
ЗСЛЖ, мм	9,1 ± 0,7	9,0 ± 0,3	11,8 ± 0,5	10,1 ± 0,2*
МЖП, мм	10,0 ± 0,3	9,8 ± 0,3	11,2 ± 0,5	10,0 ± 0,4*

Примечание: срСАД, срДАД – средние систолическое и диастолическое АД, ФВ – фракция выброса, E/A – отношение пика E к пику A, IVRT – время изоволюмического расслабления ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ, МЖП – межжелудочковая перегородка.

* – $p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями.

Нежелательных побочных явлений, потребовавших отмены препарата, в нашем наблюдении не выявлено.

Полученные данные длительной терапии лозартаном (6 месяцев), продемонстрировали у пациентов с ГБ I–II стадии безопасность и эффективность в качестве монотерапии. В крупных, рандомизированных исследованиях доказана высокая эффективность лозартана в длительном адекватном контроле АД, а также его способность обеспечивать органопротекцию у разных категорий больных АГ. Это нашло отражение и в нашем исследовании. Так, по данным ЭХОКГ, у пациентов с ГБ II ст. достоверно улучшалась диастолическая функция сердца, уменьшались признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, увеличивалась ФВЛЖ [9], а у пациентов с ГБ I ст. существенных изменений по ЭХОКГ не отмечалось. Прием препарата 1 раз в сутки приводит к статистически значимому снижению систолического и диастолического АД, равномерно контролирует давление на протяжении суток, при этом антигипертензивный эффект соответствует естественно-

му циркадному ритму. Лозартан одинаково эффективен как у мужчин, так и у женщин. Оценка влияния терапии лозартаном у пациентов с ГБ I–II ст. на параметры СДС позволила выявить улучшение регуляторно-адаптивных возможностей в обеих группах, что выражалось в расширении ДС, укорочении времени его развития на минимальной и максимальной границах и в увеличение интегрированного показателя ИРАС [5]. Проанализировав фармакодинамический эффект изучаемого АГП, который мог бы повлиять на описанные процессы, можно предположить, что улучшение параметров СДС у пациентов с ГБ I–II ст., вероятно, связано с оптимизацией показателей гемодинамики и ассоциированным с ней изменением церебрального кровотока на фоне снижения отрицательного влияния ангиотензина II [2, 7]. Несмотря на медикаментозную стабилизацию АД при длительном лечении, состояние РАС пациентов с ГБ не достигает значений, характерных для здоровых лиц.

Заключение

Новые факты, полученные в исследовании, позволяют расширить представления об информативности и значимости пробы СДС, которая наряду с традиционными методами обследования при ГБ открывает новые перспективы использования ее в качестве метода оценки эффективности и безопасности медикаментозной терапии, так как учитывает не только динамику сердечно-сосудистого ремоделирования, но и способность организма к регуляции и адаптации у каждого пациента**.**

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные клинические рекомендации. Сборник / под. ред. Р.Г. Оганова. – 3-е изд. – М.: Изд-во «Силицея-Полиграф», 2010. – С. 478–484.

2. Влияния рамиприла на мозговой кровоток и микроциркуляцию у больных гипертонической болезнью / Л.И. Маркова, А.Э. Радзевич, И.В. Самсонова, Е.В. Васильева // Кардиоваск. тер. и проф. – 2007. – №7. – С. 16–20.

3. Сердечно-дыхательный синхронизм у человека / В.М. Покровский, В.Г Абушкевич и др. // Физиология человека. – 2002. – Т.28, №6. –С. 101–103.

4. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека: патент №86860, Россия / Покровский В.М., Пономарев В.В., Артюшков В.В. и др. – 2009.

5. Покровский В.М. Сердечно-дыхательный синхронизм-метод количественной интегративной оценки регуляторно-адаптивного статуса (состояния) // Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. – Краснодар: Кубань-Книга, 2010. – С. 183–185.

6. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления (по материалам методических рекомендаций ESH 2003) // Функциональная диагностика. – 2004. – №4. – С. 29–44.

7. Столбова С.А., Кляшева Ю.М. Динамика церебральной гемодинамики на фоне лечения препаратом Козаар у больных артериальной гипертонией // Кардиоваск. тер. и проф. – 2009. – №82. – С. 8.

8. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. – М.: Практика, 2005. – С. 344–345.

9. Alderman M., Aiyer K.J. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan // Curr Med Res Opin. – 2004. – Vol.20, №3. – P. 369–379.

10. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension ESH // J Hypertens. – 2007. – Vol. 25. – P. 1105–1187.

References

1. Diagnostika i lechenie arterialnoy gipertenzii. Natsionalnye klinicheskie rekomendatsii.(Diagnosis and treatment of hypertension. National clinical guidelines.) Sbornik. Pod red. R.G.Oganova. 3-e izdanie. M.: Izd-vo «Siliceya-Poligraf», 2010, pp. 478–484.

2. Markova L.I., Radzevich A.E., Samsonova I.V., Vasileva E.V. Vliyaniya ramiprila na mozgovoy krovotok I mikrocirkulyatsiyu u bolnih gipertonicheskoy boleznyu.(Effect of ramipril on cerebral blood flow and microcirculation in patients with essential hypertension.) Kardiovask.ter.i prof., 2007, no.7, pp. 16–20.

3. Pokrovskiy V.M., Abushkevich B.G. i dr. Serdechno-dikhatelniy sinkhronizm u cheloveka.(Cardio-respiratory synchronism in humans.) V.M. Pokrovskiy, V.G. Abushkevich i dr. Fiziologiya cheloveka., 2002, T.28, no.6, pp. 101–103.

4. Pokrovskiy V.M. i dr. Sistema dlya opredeleniya serdechno-dikhatelnogo sinkhronizma u cheloveka.(The system to determine the cardiorespiratory synchronization in humans.) Pokrovskiy V.M., Ponomaryov V.V., Artyushkov V.V. i dr. Rossiya, patent №86860, 2009.

5. Pokrovskiy V.M. Serdechno-dikhatelniy sinkhronizm – metod kolichestvennoy integrativnoy otsenki regulyatorno-adaptivnogo statusa(sostoyaniya). Serdechno-dikhatelniy sinkhronizm v ocenke regulyatorno-adaptivnih vozmozhnostey organizma.(Cardio-respiratory synchronism method of quantitative assessment of integrative regulatory and adaptive status (state). Cardio-respiratory synchronism in the evaluation of regulatory and adaptive capacity of the organism.) Krasnodar: Kuban-Kniga, 2010, pp. 183–185.

6. Rogoza A.N. Sutochnoe monitorirovanie arterialnogo davleniya (po materialam metodicheskih rekomendatsiy ESH 2003). (Ambulatory blood pressure monitoring (according to ESH guidelines 2003).) Funktsionalnaya diagnostika. 2004, no. 4, pp. 29–44.

7. Stolbova S.A., Klyasheva Yu.M. Dinamika tserebralnoy gemodinamiki na fone lecheniya preparatom Kozaar u bolnih arterialnoy gipertoniey (Dynamics of cerebral hemodynamics during treatment with the drug Cozaar in patients with arterial hypertension.) Kardiovask.ter.i prof., 2009, no. 82, p.8.

8. Shiller N.B., Osipov M.A. Klinicheskaya ehokardiografiya.(Clinical echocardiography.) M.: Praktika, 2005, pp. 344–345.

9. Alderman M., Aiyer K.J. Uric acid: role in cardiovascular disease and effects of losartan [Mochevaya kislota: rol pri serdechno-sosudistyh zabolevaniyah i deystvie lozartana.] Curr Med Res Opin. 2004. Vol. 20, no. 3. pp. 369–379.

10. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension ESH [Rukovodstvo po upravleniyu arterialnoy gipertenziey: Tselevaya gruppa dlya lecheniya arterialnoy gipertenzii Evropeyskogo obschestva gipertenzii EOG] J Hypertens. 2007. Vol. 25. pp. 1105–1187.

Рецензенты:

Борисов Ю.Ю., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом педиатрии МАОУ ВПО «Краснодарский муниципальный медицинский институт высшего сестринского образования», г. Краснодар;

Кокуева О.В., д.м.н., профессор кафедры терапии №2 ФПК ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 05.07.2012.

УДК 616.517:615.811.2

ДИНАМИКА ИНДЕКСА PASI БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИРУДОТЕРАПИИ

Сенчукова С.Р., Журавлева Т.А.

НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Проведено комплексное клиническое исследование и дерматотропное лечение с включением гирудотерапии 22 пациентов с псориазом, проживающих в г. Новосибирске. Изучен индекс охвата и тяжести псориаза – PASI (оценивается на основании интенсивности эритемы, образования чешуек и толщины поражения в четырех анатомических частях тела – голова, туловище, верхние и нижние конечности) в динамике лечения. В сравнительном аспекте представлена динамика клинической картины и индекса PASI 20 наблюдений больных псориазом, сопоставимых по полу, возрасту, состоянию псориатического процесса, получавших только дерматотропную терапию. Показано, что включение гирудотерапии в комплексное лечение псориаза оказывает положительное влияние на распространенность и выраженность поражения кожи, так как величина снижения индекса PASI значимо превышала таковую по сравнению с группой контроля. Положительная динамика индекса PASI свидетельствует о перспективности применения комплексного метода лечения с включением гирудотерапии больных псориазом по сравнению с только традиционной дерматотропной терапией.

Ключевые слова: псориаз, гирудотерапия, индекс PASI

DYNAMICS OF THE INDEX PASI IN PSORIASIS PATIENTS WITH COMBINED TREATMENT USING HYRUDOTHERAPY

Senchukova S.R., Zhuravleva T.A.

Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru

Comprehensive clinical research and treatment involving dermotropic and hirudotherapy of 22 patients with psoriasis were performed. Examined the scope and severity of the index of psoriasis – PASI (estimated on the basis of the intensity of erythema, the formation of scales and the thickness of the anatomical lesions in the four parts of the body – head, torso, upper and lover limbs) in the dynamics of treatment in a comparative perspective shows the dynamics of the clinical picture and the index of PASI 20 observations of patients with psoriasis, matched by sex, age, condition psoriasis receiving only dermotropic therapy. It is shown that the inclusion of hyrudotherapy in the complex treatment has a positive effect on the prevalence and severity of skin lesions, since the magnitude of reduction of PASI index significantly exceeded that in comparison with the control group. The positive dynamics of PASI index indicates the prospects for a comprehensive treatment with the inclusion of patients psoriasis hirudotherapy compared with only conventional therapy dermotropic.

Keywords: psoriasis, hirudotherapy, index PASI

Псориаз – хроническое рецидивирующее заболевание кожи, обусловленное ускорением процессов пролиферации кератиноцитов [3, 4]. Распространенность псориаза среди населения Земли, по данным различных источников, варьирует от 0,1 до 7% [7]. Доля заболевания в дерматологическом профиле составляет 25–30% [8]. На территории Российской Федерации зарегистрировано около 2,8 млн больных псориазом [8].

Существует множество теорий возникновения псориаза: вирусная, инфекционно-аллергическая, иммунная, нейроэндокринная, обменная, наследственная и другие [4]. В настоящее время псориаз принято рассматривать как хронический дерматоз мультифакторной природы с доминирующим значением в его развитии генетических факторов [3, 4].

При псориазе приходится сталкиваться с широким спектром нарушений фундаментальных гомеостатических процессов: динамического равновесия структурных процессов в эпидермисе – пролиферации, дифференцировки и программируемой клеточной гибели (апоптоз); кислородного гомеостаза и тканевого дыхания, как систем энергетического обеспечения жизненно важных процессов, в связи с выявленными нарушениями микроциркуляции и гипоксическим характером тканевого дыхания в очагах поражения; иммунного статуса, поскольку выявлен иммунодефицит по Т-клеточной популяции лимфоцитов и участие аутоиммунного звена в патогенезе псориаза; свободно-радикального гомеостаза (снижение интенсивности перекисного окисления липидов и активация систем антиоксидантной защиты); гормонального фона вследствие снижения уровня адреноэргических гормонов и кортикостероидов [5, 6].

Несмотря на большое разнообразие методов терапии псориаза, актуальной остается проблема разработки новых способов лечения заболевания с учетом его патогенетических особенностей [1, 7, 8].

Применение пиявок с лечебной целью имеет тысячелетнюю историю и уходит корнями в медицину Древнего Египта (1500–300 лет до н.э.). Из дошедших до нас письменных источников известны труды Авиценны (Ибн Сины, 980–1037), в которых описаны рекомендации и изложены принципы лечебного использования пиявок. Указания на применение пиявок можно найти и в Библии [2].

В немногих современных руководствах механизмы, объясняющие эффективность использования гирудотерапии, связывают с противовоспалительным, иммуномодулирующим, деконгестивным, анальгетическим, сосудорасширяющим, противоишемическим трофическим и рассасывающим действием [2].

Цель данного исследования – изучить влияние комплексной терапии (с применением гирудотерапии) на динамику кожного процесса у больных псориазом.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 22 пациента, страдающих псориазом, являющихся жителями г. Новосибирска. Контрольную группу составили 20 человек, сопоставимых по полу, возрасту и состоянию псориатического процесса. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение исследования.

Пациенты обеих групп получали комплексное дерматотропное лечение с той лишь разницей, что больным основной группы дополнительно проводили курс гирудотерапии. Методика постановки пиявок имела следующие особенности: процедура проводилась 2 раза в неделю, по 4–5 пиявок, до полного насыщения, курс включал 10–15 процедур. Пиявки ставились непосредственно в очаги поражения, а также прорабатывались воротниковая зона, яремная вырезка, проекция надпочечников, печени, поясничнокрестцовая область.

Обследование пациентов проводили перед началом лечения и через 2 месяца. Для объективной оценки степени тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии у всех наблюдаемых пациентов использовали индекс PASI. Оценивалась степень тяжести и распространенности кожного процесса у каждого обследуемого пациента: PASI меньше или равен 10 – легкая степень, PASI от 10 до 30 – средняя степень, PASI больше или равен 30 – тяжелая степень.

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии со значениями индекса PASI, полученными перед началом лечения, все пациенты в зависимости от тяжести течения кожного процесса были разделены на 3 группы (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных, получавших гирудотерапию, на группы по степени тяжести псориатического процесса и динамика индекса PASI

Группы больных	Степень тяжести процесса (PASI)	Среднее значение (PASI) до лечения	Среднее значение (PASI) через 2 месяца	Количество больных
1	Легкая (0–10)	4,5	0	6 (27,3%)
2	Средняя (10–30)	24,3	2,5	12 (54,5%)
3	Тяжелая (более 30)	52,2	7,0	4 (18,2%)

Первую группу с легкой степенью тяжести течения заболевания составили 6 пациентов (27,3%), индекс PASI у них был равен 4,5. Клиническая картина характеризовалась небольшой площадью поражения кожи. Больные отмечали умеренно выраженный зуд в очагах поражения. У всех пациентов констатирована вульгарная форма заболевания.

Вторая группа (средняя степень тяжести) включала 12 человек (54,5%). Среднее значение индекса PASI по группе составило 24,3. Псориатический процесс сопровождался периодически возникающим интенсивным зудом, носил более распространенный характер. Наблюдалась выраженная острота воспалительной реакции, вследствие чего цвет папулезных элементов был ярко-красный. На поверхности обширных псориатических бляшек с четко выраженным периферическим ободком роста наблюдались явления мокнутия, многочисленные рыхлые чешуйки и корки. У 7 (31,8%) пациентов этой группы наблюдалась вульгарная форма заболевания, у 5 (22,7%) диагностирована экссудативная форма псориаза.

Четыре пациента (18,2%) составили третью группу с тяжелым течением заболевания. Среднее значение индекса PASI соответствовало 52,2. Псориатические высыпания распространялись на кожу волосистой части головы, лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей, занимали не менее 50% кожного покрова. Все больные жаловались на интенсивный зуд, слабость, нарушение сна. У 2 (9,1%) пациентов диагностирована распространенная экссудативная форма заболевания, у 2 (9,1%) – распространенный вульгарный псориаз.

В контрольную группу больных, получавших традиционную терапию, вошли 6 пациентов (30%) с легкой степенью тяжести псориатического процесса, 11 человек (55%) – со средней степенью тяжести и 3 больных (15%) – с тяжелым течением псориаза (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных, получавших только стандартную терапию, на группы по степени тяжести псориатического процесса и динамика индекса PASI

Группы больных	Степень тяжести процесса (PASI)	Среднее значение (PASI) до лечения	Среднее значение (PASI) через 2 месяца	Количество больных
1	Легкая (0–10)	4,9	2,1	6 (30%)
2	Средняя (10–30)	24,2	5,3	11 (55%)
3	Тяжелая (более 30)	45,2	9,3	3 (15%)

У всех пациентов основной группы с легким течением заболевания в процессе проводимого лечения отмечалась выраженная положительная динамика со стороны дерматологического статуса. После 2–3 процедур гирудотерапии (через 7–10 дней лечения) наблюдалось полное исчезновение зуда, значительное снижение воспалительных явлений (эритема, отек), а также интенсивности шелушения. К 21 дню у всех 6 (27,3%) пациентов достигнута клиническая ремиссия (индекс PASI снизился более чем на 75% от исходного уровня).

В группе лиц с легким течением псориаза, получавших только традиционную терапию, суммарный индекс PASI снизился с 4,9 до 2,1.

У всех больных со средней степенью тяжести заболевания, начиная с первых дней лечения, прослеживалась устойчивая положительная динамика, характеризующаяся уменьшением зуда и шелушения, прекращением появления свежих высыпаний, исчезновением периферического ободка роста (7–14 день). К 21 дню терапии у 3 (10,5%) пациентов достигнута клиническая ремиссия (индекс PASI снизился более чем на 75% от исходного уровня). У 6 (27,3%) больных получено значительное клиническое улучшение (индекс PASI снизился более чем на 50% от исходного значения) и у 3 пациентов (13,6%) динамика состояния местного статуса оценена как улучшение (индекс PASI снизился более чем на 25% от исходного уровня). Интенсивность зуда уменьшилась с 1,9 до 0, интенсивность эритемы – с 2,5 до 0,4, инфильтрации – с 3,2 до 0,6, шелушения – с 3,1 до 0,6. Суммарный индекс PASI снизился с 24,3 до 2,5.

В группе лиц с течением псориаза средней степени тяжести, получавших традиционную терапию, суммарный индекс PASI снизился с 24,2 до 5,3.

У большинства пациентов с тяжелым течением заболевания, которым проводилось комплексное лечение, включающее гирудотерапию, на 3–4 день значительно улучшалось общее самочувствие, уменьшались зуд, болезненность и чувство стягивания пораженной кожи. В последующие 7–14 дней в значительной степени были купированы островоспалительные явления. Происходила нормализация процесса кератинизации, что привело к значительному уменьшению шелушения. Прекратилось мокнутие, наблюдалась интенсивная эпителизация трещин, наметилась устойчивая тенденция к уменьшению инфильтрации и сокращению площади поражения кожи.

После окончания проводимой терапии (через 8 недель) у 1 больного (4,5%) наблюдалось клиническое выздоровление (индекс PASI снизился более чем на 75% от исходного уровня). У 2 больных (9,1%) получено значительное клиническое улучшение (индекс PASI снизился более чем на 50% от исходного показания). У 1 больного (4,5%) наступило улучшение (индекс PASI снизился более чем на 25% от исходного уровня). Интенсивность зуда уменьшилась с 3,8 до 0,8, интенсивность эритемы – с 3,1 до 0,5, инфильтрации – с 3,7 до 0,5, шелушения – с 3,7 до 0,7. Суммарный индекс PASI снизился с 52,2 до 7,0.

В группе лиц с тяжелым течением псориаза, получавших традиционную терапию, суммарный индекс PASI снизился с 45,2 до 9,3.

Заключение

Проведенное исследование показало, что применение гирудотерапии в комплексном лечении больных псориазом повышает эффективность традиционного дерматотропного лечения: улучшает общее самочувствие, настроение пациентов, приводит к более быстрому регрессу таких жалоб, как зуд кожи, объективных симптомов, а также как эритема, инфильтрация, шелушение, о чем свидетельствует значительное уменьшение индекса PASI. Включение гирудотерапии в комплексное лечение оказывает положительное влияние на распространенность и выраженность поражения кожи, так как величина снижения индекса PASI значимо превышала таковую по сравнению с группой контроля. Положительная динамика индекса PASI свидетельствует о перспективности применения комплексного метода лечения с включением гирудотерапии у больных псориазом по сравнению с только традиционной дерматотропной терапией.

Список литературы

1. Дмитрук В.С., Левицкий Е.Ф. Физические и природные факторы терапии псориаза. – Томск: Изд-во НТЛ, 2003. – 148 с.

2. Каменев О.К, Барановский А.Ю. Лечение пиявками: теория и практика гирудотерапии: руководство для врачей. – СПб: ИГ «Весь», 2010. – 304 с.

3. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас) / М.А. Пальцев, Н.Н. Потекаев, И.А. Казанцева и др.. – М.: Медицина, 2004. – 432 с.

4. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни: учебник. – М: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 544 с.

5. Шилов В.Н. Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). – М.: Издатель В.Н. Шилов, 2001. – 304 с.

6. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Окислительный стресс кератиноцитов – этиопатогенетический фактор псориаза // Бюлл. экспер. биол. – 2000. – Т. 129, № 4. – С. 364–369.

7. Хобейш М.М. Псориаз и качество жизни // Медицинский вестник. – 2006. – № 38. – С. 12–13.

8. Хобейш М.М., Монахов К.Н. Дайвобет – новый эффективный препарат для лечения ладонно-подошвенного псориаза // Клин. дерматол. и венерол. – 2008. – № 1. – С. 88–92.

References

1. Dmitruk V.S., Levitskiy E.F. *Fizicheskie i prirodnye factory terapii psoriaza* [Physical and environmental factors of psoriasis therapy]. Tomsk, NTL, 2003. 148 p.

2. Kamenev O.K., Baranovskiy A.Yu. *Lechenie piyavkami: teoriya i praktika girudoterapii. Rukovodstvo dlya vrachey* [Treatment with leeches: Theory and practice hirudotherapy. Guidelines for doctors]. St. Petersburg, IG «Ves», 2010. 304 p.

3. Paltcev M.A., Potekaev N.N., Kasantceva I.A. et al. *Kliniko-morfologicheskaya diagnostika zabolevaniy kozhi (atlas)* [Clinical and morphological diagnosis of diseases of the skin (Atlas)]. Moscow, Medicine, 2004. 432 p.

4. Skripkin J.K., Kubanova A.A., Akimov V.G. *Kozhnye i venericheskie bolezni: uchebnik* [Skin and venereal disease: a textbook]. Moscow, GEOTAR – Media, 2009. 544 p.

5. Shilov V.N. *Psoriaz – reshenie problemy (etiologiya, patogenez, lechenie* [Psoriasis – solution of the problem (etiology, pathogenesis, treatment)]. Moscow, Published by V.N. Shilov, 2001. 304 p.

6. Shilov V.N., Sergienko V.I. *Byulleten experimentalnoy biologii i meditsiny*. 2000. Vol. 129. no 4. pp. 364–369.

7. Hobeysh M.M. *Meditcinskiy vestnik*. 2006. no 38. pp. 12–13.

8. Hobeysh M.M, Monakhov K.N. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2008. no 1. pp. 88–92.

Рецензенты:

Лыкова С.Г., д.м.н., профессор, профессор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Новосибирск;

Горчаков В.Н., д.м.н., профессор, зав. лабораторией функциональной морфологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 15.06.2012.

УДК 611.66+616.62+618.131.6

К ВОПРОСУ О СИНТОПИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ МАТКИ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Смелов С.В., Ланцова Н.Н.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, e-mail: sv-smel@mail.ru

На секционном материале с использованием анатомических методов исследования изучены проекционно-синтопические взаимоотношения с влагалищным сводом пузырно-маточного углубления и подбрюшинных структур, расположенных между мочевым пузырем и маткой. Установлено, что положения матки anteversio-anteflexio сопровождались относительно симметричными проекционными взаимоотношениями с влагалищным сводом пузырно-маточного углубления, слоя подбрюшинной клетчатки, который равномерно увеличивался в направлении 2-го и 10-го сегментов, а также маточных артерий, тазового отдела мочеточников и кардинальных связок матки. Главные отличия при sinistroversio et sinistropositio сводились к смещению пузырно-маточного углубления вправо, к возможному наличию в проекции 12 и 11-го сегментов кардинальной связки, к большей проекции на свод левой маточной артерии и левого мочеточника. Противоположные проекционно-синтопические взаимоотношения сопровождали положения матки dextroversio, dextropositio.

Ключевые слова: матка, мочевой пузырь, параметрий, маточная артерия, мочеточник, влагалищный свод

TO THE QUESTION OF SYNTOPIC RELATIONS BETWEEN THE UTERUS AND THE BLADDER

Smelov S.V., Lantsova N.N.

Chuvash State University n.a. I.N. Ulyanov, Cheboxary, e-mail: sv-smel@mail.ru

In the sectional material with use of anatomical research methods were studied projection-syntopic relationship with vaginal fornix of vesico-uterine deepening and subperitoneal structures, located between the bladder and the uterus. It is established that the position of the uterus anteversio-anteflexio accompanied by relatively symmetrical projection relationship with vaginal fornix of vesico-uterine deepening, layer subperitoneal fiber, which equally increased in the direction of 2 and 10-th segments, as well as uterine arteries, pelvic part of the ureters, and cardinal ligament of the uterus. The main differences in sinistroversio et sinistropositio boiled down to a shift of vesico-uterine deepening to the right, to the possible presence in the projection of 12 and 11-th segments of the cardinal ligament, to a greater projection of the set of left uterine artery and left ureter. Opposite projection-syntopic relationship accompanied position of the uterus dextroversio, dextropositio.

Keywords: the uterus, bladder, parametrium, uterine artery, the ureters, vaginal fornix

В основу широкого спектра манипуляций, используемых в гинекологической практике, заложены трансвлагалищные доступы. Из них наибольшую известность получили задняя и передняя кольпотомии. Трансвлагалищные доступы через боковые своды несут опасность ранения питающих матку магистральных сосудов, поэтому в ходе хирургических вмешательств чаще всего остаются незадействованными. Влагалищную кольпотомию можно причислить к малоинвазивным методам лечения доброкачественных опухолей матки, вследствие нанесения пациентке значительно меньшей травмы, чем при иных доступах [2]. Влагалищные чревосечения сопровождаются меньшим риском развития перитонита, снижением времени пребывания в стационаре, послеоперационный период у больных протекает более благоприятно [9, 10]. Однако выполнение передней кольпотомии несет источник опасности – наличие расположенного на пути из переднего свода к брюшине мочевого пузыря и мочеточников [1], поэтому безупречное знание топографо-анатомических взаимоотношений региона является основополагающим.

Цель работы: исследование топографо-анатомических взаимоотношений подбрюшинных структур, расположенных между мочевым пузырем и маткой, при различных ее положениях.

Задачи исследования:

1. Изучить выраженность слоя клетчатки, включающего передний параметрий и позадипузырную клетчатку, расположенную между маткой и мочевым пузырем.
2. Исследовать проекционно-синтопические взаимоотношения с влагалищным сводом пузырно-маточного углубления, маточной артерии и тазового отдела мочеточников.

Материал и методы исследования

Материал для исследования – 75 органокомплексов женского таза, полученных острым путем на вскрытии [5].

Методы исследования.

1. Разделение влагалищного свода на сегменты [4], которые при проекции на них маточных артерий, тазового отдела мочеточников, выполнении макротомных срезов служили более точными и ограниченными ориентирами, чем номенклатурное деление свода на части (рисунок).

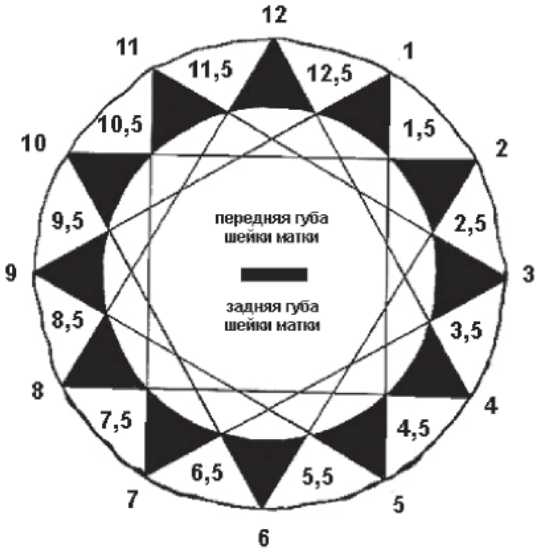


Схема сегментов влагалищного свода (обозначены цифрами)

2. Изготовление макротомных срезов [7]. Срезы делились на две группы: медиальный и латеральные. Медиальный выполнялся через 12 и 6 сегменты (центральный срез). Для проведения латеральных (парных срезов) использовались 1 и 5; 2 и 4; 3 (слева); 11 и 7; 10 и 8; 9 (справа) влагалищные сегменты. В срезах измерялся слой клетчатки, расположенный между передней поверхностью надвлагалищной части шейки матки или передней частью кардинальной связки (в латеральных срезах) и задней стенкой мочевого пузыря. В состав слоя входила клетчатка переднего параметрия и позадипузырная клетчатка. Замерялся переднезадний размер (толщина) клетчатки на различных уровнях: влагалищной части, примыкающем к влагалищному своду участке, брюшинной, прилежащей к брюшине пузырно-маточного углубления, средней части, расположенной между ними. Измерялось ближайшее расстояние от слизистой свода до брюшины пузырно-маточного углубления – высота клетчатки. При появлении в латеральных срезах кардинальной связки измерение переднезадних размеров клетчатки проводилось от ее переднего края.

3. Препарирование левой и правой маточных артерий в месте подхода к матке, перекреста артерии с тазовым отделом мочеточников, а также его конечного отрезка.

4. Пунктирование параметрия иглой, введенной в крайних точках пределов площади маточной артерии в направлении влагалищного свода для определения ее границ.

5. Морфометрический – измерение расстояния от влагалищных сегментов до различных участков маточной артерии слева и справа. Выполнялся с использованием набора игл с ограничителем и циркуля.

6. Статистический. Для обработки цифровых данных использовались традиционные показатели статистики – число наблюдений, средняя арифметическая, средняя ошибка средней арифметической.

7. Пространственное моделирование синтопических взаимоотношений маточной артерии и тазового отдела мочеточников с влагалищным сводом (патент РФ № 106424, 10.07.2011).

Результаты исследования и их обсуждение

При положениях матки anteversio-anteflexio проекция пузырно-маточного углубления в большинстве случаев соответствовала 10,5–1,5 сегментам. Среднее расстояние в проекции указанных сегментов до брюшины пузырно-маточного углубления составило 16,00 ± 1,82 – 21,31 ± 2,45 мм посегментно.

В пределах пузырно-маточного углубления слой клетчатки в проекции 12-го сегмента ограничивался надвлагалищной частью шейки сзади, задней стенкой мочевого пузыря спереди, сверху – брюшиной пузырно-маточного углубления. Клетчатка характеризовалась равномерной выраженностью в различных участках. Во влагалищной части ее переднезадние размеры составили 3,81 ± 0,29 мм, в средней части – 3,16 ± 0,38, в брюшинной – 3,66 ± 0,53 мм. Средняя высота клетчатки – 7,11 ± 2,01 мм. Подобные границы клетчатки и ее высота были характерны для проекции соседних 1-го и 11-го сегментов. Однако толщина клетчатки по ним уже превосходила аналогичную в проекции 12-го сегмента. В проекции 2-го и 10-го сегментов, на которые могли проецироваться передние листки широких связок матки, наблюдалось дальнейшее увеличение толщины и высоты слоя клетчатки, а относительно 12-часовой проекции слой клетчатки увеличивался вдвое.

В проекции сегментов 2–4 (слева) и 8–10 сегментов (справа) наблюдалось самое большое расстояние до брюшинного покрова, где средние показатели составили от 19,56 ± 1,06 до 33,06 ± 1,56 мм посегментно, во множестве случаев определялась кардинальная связка. Уместно заметить, что проекционные границы кардинальной связки являются опасными с точки зрения трансвлагалищных доступов по причине содержащихся в ней магистральных сосудов, питающих матку [3]. Вместе с тем, проекционные соотношения ее с влагалищным сводом подвержены разбросу, связанному с положениями матки [8].

Проекция левой и правой маточных артерий была симметричной и соответствовала 2,5–3,5 и 8,5–9,5 сегментам. Расстояние от влагалищных сегментов до места подхода артерии к матке характеризовалось схожими показателями с обеих сторон. Наименьшее расстояние до артерии было характерно для 3-го (16,31 ± 1,11 мм) и 9-го (16,89 ± 1,44 мм) сегментов. По направлению к 6-му (27,45 ± 1,40 и 27,72 ± 1,89 мм слева и справа) и 12-му (27,23 ± 1,32 и 28,01 ± 1,87 мм слева и справа) сегментам это расстояние увеличивалось.

Расстояние от сегментов до перекреста артерии с мочеточником по 3-му и 9-му сегментам было наименьшим (25,63 ± 1,95 и 25,82 ± 1,74 мм соответственно). В направлении к 6-му и 12-му сегментам оно достигало максимума (от 36,47 ± 1,39 до 37,89 ± 2,73 мм). Расстояние от перекреста до краев матки слева и справа было симметричным (24,70 ± 3,83 и 23,63 ± 3,87 мм соответственно).

Конечный отрезок левого мочеточника не выходил за границы 1,5–2,5; правого – 9,5–10,5 сегменты, его удаленность от шейки составила 11,84 ± 1,58 мм слева и 12,69 ± 1,41 мм справа.

Пузырно-маточное углубление при положениях матки sinistroversio и sinistropositio было смещено вправо от средней линии (за счет отклонения левой широкой связки к 1,5 и 1 сегментам).

В проекции 12-го сегмента при значительных смещениях матки уже могла определяться кардинальная связка. Толщина клетчатки, начиная с 2,93 ± 0,39 мм во влагалищной части, увеличивалась в брюшинном направлении до 4,56 ± 0,42 мм, высота клетчатки составила 23,40 ± 2,56 мм, что свидетельствовало о преобладании толщины и высоты слоя клетчатки над подобным при типичных положениях матки.

К особенностям слоя клетчатки в проекции 1-го и 11-го сегментов следовало отнести более развитый слой в проекции 11-го сегмента. При значительных смещениях в проекции определялись шейка матки, кардинальная связка и межлигаментарное пространство широкой связки матки. Слой клетчатки в проекции 1-го сегмента не имел существенных отличий от аналогичных показателей в проекции 12-го сегмента.

Отличительные особенности клетчатки в проекции 2-го и 10-го сегментов складывались из присутствующих анатомических образований. В проекции 2-го сегмента в перешейке матки чаще отсутствовали сосуды, не определялась кардинальная связка. В проекции 10-го сегмента находились надвлагалищная часть шейки матки или влагалищный свод, во всех случаях – кардинальная связка, часть тела матки или межлигаментарное пространство. В указанных проекциях выраженность слоя клетчатки и его высота преобладала над подобным в проекции 12-го и соседних 1-го и 11-го сегментов.

Проекционно-синтопические взаимоотношения маточной артерии и тазового отдела мочеточников с влагалищным сводом сводились к следующему. Проекция левой артерии соответствовала 2–4, правой – 8,5–9,5 сегментам, что свидетельствовало о большей площади проекции слева.

Расстояние от влагалищных сегментов до места подхода артерии к матке справа превышало показатели слева, где меньшее расстояние было характерно для 3-го и 9-го сегментов (14,14 ± 1,71 и 16,76 ± 1,78 мм соответственно). В направлении 6-го и 12-го сегментов расстояние равномерно увеличивалось до 24,20 ± 2,21 и 25,13 ± 1,78 мм (слева); 26,32 ± 2,17 и 27,89 ± 2,42 мм (справа).

Среднее расстояние от сегментов до перекреста маточной артерии с мочеточником и от перекреста до краев матки справа было больше, чем слева. Минимальное среднее расстояние до перекреста (20,79 ± 1,82 и 24,37 ± 2,75 мм) принадлежало сегментам 3 и 9 соответственно. По направлению 6-го и 12-го сегментов это расстояние увеличивалось слева до 30,31 ± 1,46 и 32,75 ± 1,57 мм; справа – до 36,27 ± 3,17 и 38,17 ± 3,19 мм. Расстояние от перекреста до краев матки справа составило 25,00 ± 3,29; слева – 21,10 ± 3,37 мм.

Конечный отрезок левого мочеточника имел большую площадь проекции (12,5–2 сегменты) и был меньше удален от шейки матки (8,11 ± 1,18 мм), чем конечный отрезок правого мочеточника, где его проекция не выходила за пределы 10–11-го сегментов, он был удален от шейки в среднем на 12,98 ± 1,54 мм.

При выраженных dextroversio, dextropositio наблюдалось смещение пузырно-маточного углубления влево за счет приближения переднего листка правой широкой связки к 10-му сегменту. Основные отличия проекционных взаимоотношений подбрюшинных образований при выраженных dextroversio, dextropositio заключались в том, что в проекции 12-го, 1-го, 2-го сегментов значительно чаще определялась кардинальная связка. В проекции 11-го, 10-го, 9-го сегментов, напротив, связка определялась реже, но чаще находились тело и шейка матки.

Проекционно-синтопические взаимоотношения маточной артерии и тазового отдела мочеточников с влагалищным сводом имели следующие особенности. Проекция левой маточной артерии составила 2–4, правой – 8–10,5 сегменты, что свидетельствовало о большей площади проекции справа.

Отмечалось уменьшение расстояния от сегментов до места подхода артерии к матке справа, при этом наименьшее расстояние было характерно для 3-го (16,72 ± 1,67 мм) и 9-го (14,03 ± 1,57 мм) сегментов.

По направлению к 6-му и 12-му сегментам расстояние увеличивалось, где оно составило 27,81 ± 1,33 и 26,74 ± 1,85 мм слева; 22,87 ± 1,34 и 24,30 ± 1,41 мм – справа.

Характерным было снижение расстояния до перекреста артерии с мочеточником и от перекреста до правого края матки – 20,85 ± 3,74 мм, слева – 25,78 ± 2,76 мм. Минимальное среднее расстояние до перекреста было характерно для 3-го и 9-го сегментов (24,32 ± 1,49 и 21,56 ± 1,98 мм). По направлению к 6-му и 12-му сегментам это расстояние увеличивалось: слева –

до 36,13 ± 1,97 и 38,05 ± 1,45 мм; справа – до 32,46 ± 2,31 и 36,12 ± 2,76 мм.

Обращало на себя внимание расширение границ проекционных взаимоотношений правого мочеточника (9–12 сегменты) и снижение расстояния до шейки матки до 9,11 ± 1,69 мм. На этом фоне конечный отрезок левого мочеточника имел меньшую проекцию (1–2,5 сегменты) и был удаленнее от шейки матки (12,11 ± 1,85 мм).

Следует отметить, что спаечные процессы, локализованные в пузырно-маточном углублении [6], могли вносить коррективы (иногда значительные) в описанные проекционно-синтопические соотношения брюшинного покрова. Это выражалось в изменении его конфигурации, что отражалось на проекционных взаимоотношениях с влагалищным сводом. В результате спаечных процессов подбрюшинная клетчатка могла быть деформирована и до крайней степени сужена, а вытекающим следствием являлось максимально тесное соседство матки и мочевого пузыря – неблагоприятный фактор для выполнения доступов через передний свод.

Выводы

1. Положения матки anteversio-anteflexio сопровождались относительно симметричными проекционными взаимоотношениями с влагалищным сводом структур, входящих в состав параметрия: пузырно-маточного углубления (10,5–1,5 сегменты), слоя подбрюшинной клетчатки, который равномерно увеличивался в направлении 2-го и 10-го сегментов, а также маточных артерий, тазового отдела мочеточников и кардинальных связок матки.

2. Ассиметричные взаимоотношения наблюдались при атипичных положениях матки, где главные отличия при sinistroversio et sinistropositio сводились к смещению пузырно-маточного углубления вправо, к возможному наличию в проекции 12-го и 11-го сегментов кардинальной связки, к большей проекции на свод левой маточной артерии и конечного отрезка левого мочеточника. Противоположные проекционно-синтопические взаимоотношения были характерны для положений матки dextroversio et dextropositio.

Список литературы

1. Перверзев А.С. Повреждение мочеточников в акушерско-гинекологической практике и их коррекция // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3(12). – С. 71–76.

2. Плеханов А.Н. Дифференцированный подход к выбору методов хирургического лечения гинекологических больных: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Волгоград, 2009. – 40 с.

3. Смелов С.В. Топографо-анатомическое обоснование трансвагинальных пункционных доступов к параметрию в эксперименте: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Оренбург, 2002. – 20 с.

4. Смелов С.В. Хирургическая анатомия влагалищного свода // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 4. – С. 120–121.

5. Смелов С.В. Комплексные препараты – анатомический материал для изучения проекционно-синтопических взаимоотношений элементов параметрия с влагалищным сводом // Медицина и здоровье-2004: сб. науч. трудов X науч.-практ. конф. в рамках Междун. выставки. – Пермь, 2004. – С. 343–344.

6. Смелов С.В., Шалимов Е.С., Семенов В.В. Анатомо-хирургическая характеристика спаечных процессов женского малого таза // Морфологические ведомости. – 2009. – №3. – С. 128–129.

7. Смелов С.В. Макротомные (пироговские срезы) – метод изучения проекционно-синтопических взаимоотношений структурных элементов параметрия с влагалищным сводом // Вестник Чувашского университета. – 2011. – № 3. – С. 417–422.

8. Смелов С.В. Особенности проекционных взаимоотношений кардинальных связок матки с влагалищным сводом // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: Ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов в составе ВНОАГЭ. – Вып. 11-й. – Оренбург, 2011. – С. 98–101.

9. Carminati R., Ragusa A., Giannice R. et al. Anterior and posterior vaginal myomectomy: a new surgical technique // Med. Gen. Med. – 2006. – Vol. 8. – № 1. – P. 42.

10. Berretta R., Merisio K., Melpignano M., Rolla M. Vaginal versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer: a retrospective stady in selective population // Inter. Journal of Gynecol. Cancer. – 2008. – Vol. 18. – P. 797–802.

References

1. Perverzev A.C. Povrezhdenie mochetochnikov b akushersko-ginekologicheskoy praktike i ikh korrektsiya [Damage to the ureters in obstetric-gynecologic practice, and their correction]. Meditsinskie aspekty zdorovya genschiny, 2008, no. 3(12), pp. 71–76.

2. Plekhanov A.N. Diferentsirovannuy podkhod k vyboru metodov khirurgicheskogo lecheniya ginekologicheskikh bolnykh [Differentiated approach to the choice of methods of surgical treatment of gynecological patients]: avtoreferat dis. dokt. med.nauk, Bolgograd, 2009, 40 p.

3. Smelov S.V. Topographo-anatomicheskoe obosnovanie transvaginalnykh punktsionnykh dostupov k parametriyu v experimente [Topographic-anatomical substantiation of transvaginal puncture access to the parametrium in the experiment]: avtoreferat. dis., kand., med., nauk, Orenburg, 2002, 20 p.

4. Smelov S.V. Khirurgicheskaya anatomiya blagalischnogo svoda [Surgical anatomy of the vaginal fornix]. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya, 2004, no 4, pp. 120–121.

5. Smelov S.V. Komplexnye preparaty – anatomicheskiy material dlya izucheniya proektsionno-sintopicheskikh vzaimootnosheniy elementov parametriya s vlagalischnym svodom [Complex preparates – anatomical material for the study of projection-syntopic relations between the elements of the parametrium with vaginal fornix]. Sbornik nauch. trudov X nauch.-prakt. konf. v ramkah Mezhdun. vystavki «Medicina i zdorovie-2004». Perm, 2004, pp. 343–344.

6. Smelov S.V., Shalimov E.S., Semenov V.V. Anatomo-khirurgicheskaya kharakteristika spaechnykh protsessov genskogo malogo taza [Anatomical and surgical characteristics adhesive processes of female small pelvis]. Morfologicheskie vedomosti, 2009, no 3, pp. 128–129.

7. Smelov S.V. Makrotomnye (pirogovskie) srezy – metod izycheniya proektsionno-sintopicheskikh bzaimootnosheniy strukturnykh elementov parametriya s blagalischnym svodom [Macrotomic (Pirogov's) slices – method of study of the projection-syntopic relations between structural elements of parametrium with vaginal fornix]. Vestnik Chuvashskogo universiteta, 2011, no. 3, pp. 417–422.

8. Smelov S.V. Osobennosti proektsionnykh bsaimootnosheniy kardinalnykh svyazok matki s vlagalischnym svodom [Features of the projection relations of cardinal ligament of the uterus with vaginal fornix]. Klinicheskaya anatomiya I eksperimentalnaya khirurgiya: ezhegodnik Rossiyskoy assotsiatsii klinicheskikh anatomov, vypusk 11, Orenburg, 2011, pp. 98–101.

9. Carminati R., Ragusa A., Giannice R. et al. Anterior and posterior vaginal myomectomy: a new surgical technique. Med. Gen. Med., 2006, Vol. 8, no. 1, p. 42.

10. Berretta R., Merisio K., Melpignano M., Rolla M. Vaginal versus abdominal hysterectomy in endometrial cancer: a retrospective stady in selective population. Inter. Journal of Gynecol. Cancer, 2008, Vol. 18, pp. 797–802.

Рецензенты:

Денисова Т.Г., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары;

Герасимова Л.И., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии АУ Чувашии «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашии, г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 11.06.2012.

УДК 617.52-006.311.03-089

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТЫХ АНОМАЛИЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА

Степанов И.В., Коротких Н.Г., Ольшанский М.С., Лесникова И.Н.

ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, Воронеж, e-mail.: canc@vsma.ac.ru

Диагностика и лечение сосудистых аномалий головы и шеи является одной из наиболее серьезных проблем челюстно-лицевой хирургии. В статье приводится опыт лечения 216 больных с ангиодисплазиями и гемангиомами головы и шеи. Хирургическое удаление образования проводилось у 140 человек. При этом положительные результаты лечения достигнуты в 77,8% наблюдений. В 22,2% отмечали рецидивы заболевания. Мультидисциплинарный подход к лечению сосудистых аномалий головы и шеи включал рентгенэндоваскулярную чрезкатетерную эмболизацию, склерозирующую терапию, хирургическое удаление в различных комбинациях. Положительные результаты лечения у больных с использованием мультидисциплинарного подхода достигнуты у 92,1% больных, рецидивы наблюдались у 7,9%. Показаны преимущества мультидисциплинарного подхода в лечении обширных ангиодисплазий головы и шеи перед изолированным хирургическим лечением.

Ключевые слова: сосудистая аномалия, мультидисциплинарный подход, эндоваскулярная эмболизация, склеротерапия, ангиодисплазия, гемангиома

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF METHODS OF TREATMENT OF VASCULAR ANOMALIES OF A HEAD AND NECK WITH USE OF THE MULTIDISCIPLINARY APPROACH

Stepanov I.V., Korotkikh N.G., Olshanskiy M.S., Lesnikova I.N.

Voronezh State Medical Academy n.a. N.N. Burdenko, Voronezh, e-mail.: canc@vsma.ac.ru

The diagnosis and treatment of vascular anomalies of the head and neck is one of the most serious problems of maxillofacial surgery. The article presents the experience of treatment of 216 patients with angiodysplasias and hemangiomas of the head and neck. Surgical removal of the formation was performed in 140 people. The positive results of treatment have been achieved in 77,8% of the observations. In 22,2% of the noted relapse of the disease. A multidisciplinary approach to the treatment of vascular anomalies of the head and neck included endovascular embolization, endovasal sclerotherapy, surgical removal of the different combinations. The positive results of treatment in patients with the use of a multidisciplinary approach were achieved at the 92,1% of patients, the relapses were observed at 7,9%. The advantages of the multidisciplinary approach in the treatment of extensive vascular anomalies head and neck in front of isolated surgical treatment.

Keywords: vascular anomalies, vascular malformation, multidisciplinary approach, endovascular embolization, endovasal sclerotherapy, angiodysplasia, hemangioma

Одной из наиболее сложных проблем челюстно-лицевой хирургии является диагностика и лечение сосудистых аномалий, к которым, прежде всего, относят ангиодисплазии и гемангиомы различной локализации. Успешное решение данной проблемы возможно путем интеграции усилий многих специалистов (челюстно-лицевых, сосудистых, нейро-, рентгенэндоваскуярных хирургов, оториноларингологов, функциональных диагностов) в виде междисциплинарного комплексного подхода как к диагностике, так и лечению этой патологии. Недостаточная изученность и относительно редкая частота встречаемости сосудистых аномалий в изолированном виде создают предпосылки для игнорирования условий радикального излечения больного в случае монотерапии когда предпочтение отдается какому-либо одному методу лечения. Результаты комплексного лечения, напротив, убеждают в целесообразности и необходимости такого подхода [1, 8, 12, 13, 14].

Основным радикальным методом лечения патологических сосудистых образований, в особенности при аномалиях небольших размеров, является хирургическое иссечение, как наиболее простой и быстрый способ. Перевязка приводящих и отводящих сосудов, прошивание сосудистого образования, иссечение патологического сосудистого образования и пластика дефекта при помощи аутотканей – вот далеко не полный объем известных хирургических вмешательств. Несмотря на совершенствование хирургической техники, радикальное лечение с хорошим косметическим результатом при обширных поражениях у взрослых пациентов трудно осуществимо. Несмотря на усовершенствование оперативной техники и применение многоэтапных операций, эффективность хирургических вмешательств заметно не повышается. Кроме того, операции связаны с большими техническими трудностями и могут сопровождаться обильными кровотечениями, опасными для жизни

больных. Эти обстоятельства часто приводят не только больных, но и хирургов к отказу от оперативного вмешательства [2, 5, 7].

Среди дополнительных методов, используемых для лечения ангиодисплазий головы и шеи, следует выделить склерозирующую терапию и различные эндоваскулярные вмешательства.

Склерозирующая терапия при эндоваскулярных вмешательствах является патогенетически обоснованным методом воздействия на патологически измененные сосуды. Проводится путем обкалывания сосудистого образования по периметру тонкой инъекционной иглой и введения различных веществ, вызывающих асептические некрозы в ткани опухоли с последующим развитием рубцовой ткани [2, 3, 5].

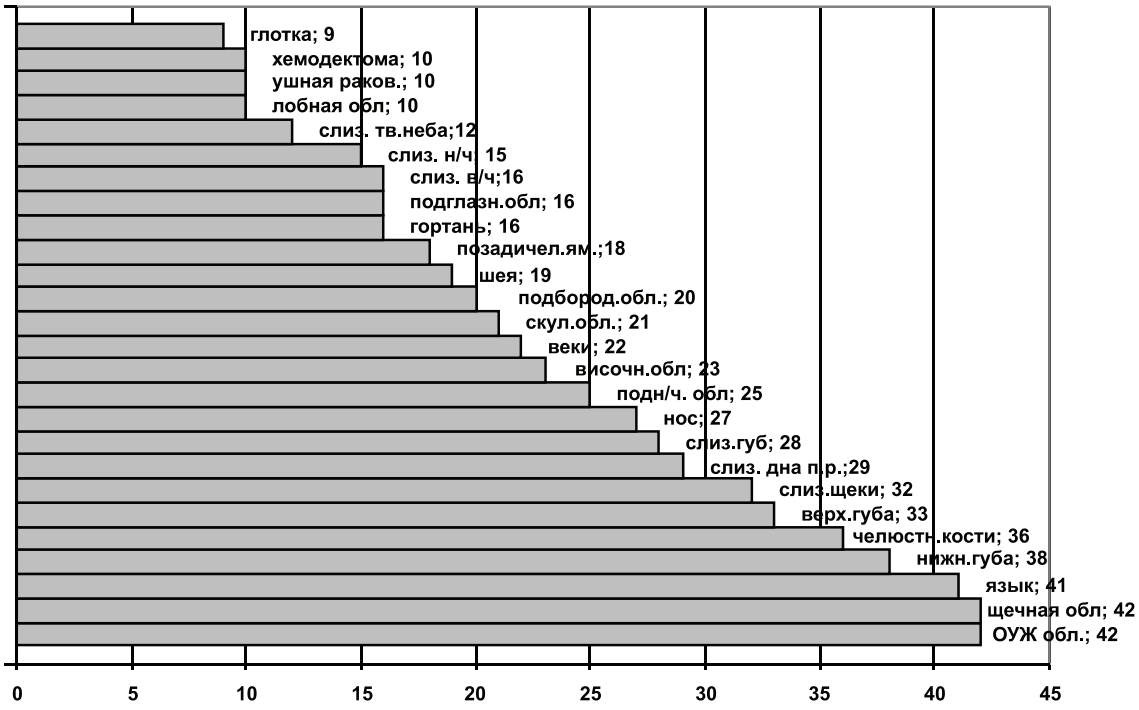
Совершенствование ангиографической техники открывает дополнительные возможности в лечении гемангиом и ангиодисплазий за счет введения в просвет сосуда различных веществ с целью уменьшения или прекращения кровотока в патологическом сосудистом образовании. Этот метод выходит на лидирующие позиции среди всех патогенетически обоснованных методов лечения сосудистых аномалий [1, 2, 6].

Целью нашей работы явилась оценка эффективности мультидисциплинарного подхода к лечению сосудистых образований головы и шеи в сравнении с традиционным хирургическим методом.

Материалы и методы исследования

В клинике кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н.Бурденко с 2005 по 2012 г. на обследовании и лечении находилось 216 больных с ангиодисплазиями и гемангиомами головы различных локализаций. В качестве специальных методов исследования проводили компрессионную пробу, цитологическое исследование, ультразвуковую допплерографию с цветным допплеровским картированием, рентгеновскую компьютерную томографию, в том числе с контрастным усилением, магниторезонансную томографию и ангиографию, селективную каротидную ангиографию в нативном режиме и режиме дигитальной субтракции [1, 2, 9, 11, 14, 15].

Наиболее часто встречающиеся локализации сосудистых аномалий представлены на диаграмме (рисунок).



Распределение ангиодисплазий и гемангиом в зависимости от локализации:*
*Примечание: * общее число выше 100%, так как у всех больных наблюдалось поражение более двух анатомических областей*

В остальных областях ангиодисплазии отмечали с частотой от 1 до 4 случаев.

При оценке распространенности процесса (табл. 1) отметили вовлечение лишь одной анатомической зоны у 155 (71,8%) из 216 больных. У 61 (28,2%) имело место обширное поражение с вовлечением двух и более анатомических областей.

Из 216 обследованных первоначально отказались от лечения 19 (8,8%) человек. Из них впоследствии обратились за лечением четверо. Таким образом, лечение по поводу ангиодисплазий и гемангиом головы и шеи в наших наблюдениях проводилось у 201 больного. У ряда (n = 61) пациентов отмечались обширные поражения, затрагивающие

две и более анатомические области [7, 9]. Некоторые лица с обширными поражениями были госпитализированы несколько (2–5) раз для проведения обследования и этапного лечения. Таким образом, общее число клинических наблюдений с обширными поражениями составило 88.

Таблица 1

Распространенность ангиодисплазий

Число вовлеченных анатомических областей		1	2	3	4	5 и более
Больные	Абс. число	155	18	9	12	22
	%	71,8%	8,3%	4,2%	5,5%	10,2%

Выбор метода лечения зависел от объема поражения, типа сосудистой мальформации, вовлеченности в процесс жизненно важных анатомических структур.

Хирургическое иссечение является основным радикальным методом лечения патологических сосудистых образований сравнительно небольших размеров. Увеличение объема и площади образования ведет к риску интраоперационных осложнений, появлению рецидивов, не всегда обеспечивает адекватное устранение косметических дефектов [2, 7, 9, 10].

Лечение больных с обширными артериальными и артериовенозными ангиодисплазиями целесообразно начинать с рентгеноэндоваскулярной окклюзии. В случае обширного поражения венозного или капиллярного типа рационально проводить этапную эндоваскулярную склерооблитерацию сосудистого образования. При необходимости в дальнейшем проводят хирургическое иссечение.

Хирургическое лечение проведено у 140 человек. Иссечение сосудистого образования выполнено у 120 больных, прошивание сосудистого образования с последующим иссечением у 7 человек. У 11 пациентов произведено иссечение ангиоматозных тканей в сочетании с реконструктивно-пластической операцией замещения образовавшегося дефекта. Двоим выполнена перевязка наружной сонной артерии с последующим иссечением сосудистого образования.

Комбинированное лечение, основанное на принципах мультидисциплинарного подхода, получили 76 пациентов. В эту группу вошли все больные, которым проводилась хирургическое лечение, рентгеноэндоваскулярная эмболизация, а также склерозирующая терапия в различных комбинациях. Селективная рентгеноэндоваскулярная окклюзия сосудов ангиодисплазии выполнялась нами у 48 больных. У четверых она проводилась ранее в ведущих медицинских учреждениях г. Москвы. У 24 выполнена склерозирующая терапия с рентгеноваскулярной визуализацией в комбинации с другими методами лечения.

Критерии оценки результата лечения ангиодисплазий включали: радикальность вмешательства при хорошем косметическом эффекте и отсутствии рецидивов заболевания – хороший результат; радикализм вмешательства при наличии косметических дефектов, но без рецидивов заболевания – удовлетворительный результат; наличие рецидивов заболевания – неудовлетворительный результат. Для определения достоверности различий полученных результатов и уровня значимости в группах мы использовали критерий Лапласа. Выборки считали статистически различными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Руководствуясь изложенными выше критериями оценки, в ближайшем послеоперационном периоде у всех пациентов был отмечен хороший или удовлетворительный результат. Следует отметить, что существует разница в скорости роста ангиодисплазий. Поэтому в среднем, через 6 месяцев после операции мы наблюдали хороший результат хирургического лечения у 60 из 140 пациентов (42,8%) и удовлетворительный результат у 49 (35%) пациентов. Рецидивы заболевания в срок 12 месяцев мы наблюдали у 31 человека (22,2%). В основном они возникали у больных с обширными поражениями, у которых не была адекватно произведена дооперационная оценка распространенности процесса, а также не использовался весь комплекс методов, обеспечивающих повышение эффективности лечения. В частности, не была выполнена лучевая диагностика поражения в полном объеме и не использовались возможности рентгеноэндоваскулярной хирургии.

При рентгеноэндоваскулярных вмешательствах хорошие непосредственные результаты наблюдали в 60 (79%) случаях, удовлетворительные – в остальных 16 (21%). У этих пациентов были обширные поражения и косметические дефекты ещё до вмешательства. Девяти пациентам ранее проводилось хирургическое лечение и у всех отмечены рецидивы заболевания до того, как они обратились в нашу клинику. В течение 1 года хорошие результаты эндоваскулярной эмболизации сохранились у 54 (71%), удовлетворительные – у 16 (21,1%). Рецидив заболевания отмечен у 6 больных (7,9%) через 12 месяцев от проведенного лечения. Этим больным проводили повторные эндоваскулярные вмешательства в виде селективной микроэмболизации афферентных сосудов из смежных сосудистых бассейнов. В течение последующих 14 месяцев рецидивов заболевания не отмечено.

При проведении склерозирующей терапии во всех 24 случаях удалось достигнуть облитерацию патологических сосудов в месте инъекции склерозирующего вещества (этоксисклерола или этанола). Следует отметить, что склеротерапию при обширных поражениях выполняли в несколько (от 3 до 5 сеансов с интервалом 21–28 суток) этапов.

Была проведена сравнительная оценка эффективности лечения ангиодисплазий в двух группах больных. Первую группу составили 140 пациентов, у которых были выполнены только хирургические вмешательства. Вторую группу составили больные, в лечении которых использовался мультидисциплинарный подход с использованием комбинации двух и более методов лечения. Полученные данные представлены ниже в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительные результаты при использовании различных методов лечения сосудистых новообразований лица и шеи*

Метод лечения	Число больных в группе	Число достигнутых хороших результатов	Число достигнутых удовлетворительных результатов	Всего положительных результатов	Число рецидивов
Хирургическое лечение	140 100 %	60 42,8 %	49 35 %	109 77,8 %	31 22,2 %
Комбинированное лечение	76 100 %	54 71 %	16 21,1 %	70 92,1 %	6 7,9 %

Примечание. *– сравниваемые показатели достоверно различимы ($p \leq 0,05$).

Из представленных данных следует, что мультидисциплинарный подход, с использованием нескольких методов лечения в комбинации с эндоваскулярным вмешательством, обеспечивает большую эффективность лечения. Частота положительных результатов достигала соответственно 77,8 % при хирургическом лечении и 92,1 % – при комбинированном ($p = 0,03$). Комбинированное лечение обеспечивало также меньшую частоту рецидивов заболевания – 7,9 % в сравнении с традиционным хирургическим методом 22,2 % ($p = 0,01$).

Побочным эффектом хирургического лечения у ряда больных явились такие осложнения, как рубцовые изменения кожи лица, парез мимической мускулатуры, синдром Фрея, нарушение функции органов.

Вывод

Применение мультидисциплинарного подхода повышает эффективность лечения сосудистых аномалий головы и шеи в сравнении с традиционным хирургическим методом. При этом ведущую роль играют различные эндоваскулярные вмешательства. Данное обстоятельство обусловлено современным уровнем развития медицинской радиологии и сердечно-сосудистой хирургии, накоплением опыта эндоваскулярного лечения целого ряда сосудистых заболеваний. Использование в лечении ангиодисплазий лица и шеи комбинации различных методов (хирургическое лечение, рентгеноэндоваскулярная чрезкатетерная эмболизация, склерозирующая терапия) позволяет значительно уменьшить частоту рецидивов заболевания и улучшить косметические результаты операции. Таким образом, мультидисциплинарный подход к проблеме диагностики и лечению обширных ангиодисплазий и гемангиом головы и шеи обеспечивает лучшие результаты проводимой терапии и позволяет расширить показания к проведению хирургического лечения.

Список литературы

1. Дан В.Н. Современные тенденции в диагностике и лечении артериовенозных ангиодисплазий / В.Н. Дан, Л.С. Коков, Г.Г. Кармазановский и др. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2010. – №10. – С. 20–25.

2. Сапелкин С.В. Оптимизация диагностической и лечебной тактики у больных ангиодисплазиями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009. – 45 с

3. Циклин И.Л. Применение малоинвазивных эндоваскулярных методов в комбинированном лечении врожденных артериовенозных ангиодисплазий головы и шеи : автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2006. – 28 с.

4. Arteriovenous malformation of the mandible: embolization and direct injection therapy / W.W. Siu [et al.] // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2001. – Vol. 12, № 9. – P. 1095–1098.

5. Auricular arteriovenous malformation: evaluation, management, and outcome / J.K. Wu [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. – 2005. – Vol. 115, № 4. – P. 985–995.

6. Diagnosis and treatment of vascular lesions of the lip / L. Van Doorne [et al.] // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2002. – Vol. 40, № 6. – P. 497–503.

7. Gavin CW Kang, Colin Song Forty-one cervicofacial vascular anomalies and their surgical treatment – retrospection and review//Ann acad med Singapore. – 2008. – № 37. – P. 165–179.

8. Hemangiomas and vascular malformations in the area of the head and neck / U. Ernemann [et al.] // Radiology. – 2003. – Vol. 43, № 11. – P. 958–966.

9. Laurence M. Classification and clinical diagnosis of vascular anomalies // Matherials of 6th North Sea Meeting on Venous Diseases. – Anthverpent, 2007. – P. 9.

10. Lee BB, Do YS, Yakes W. et al.: Management of arteriovenous malformations. a multidisciplinary approach. J Vase Surg. – 2004. – №39. – P. 590-600.

11. Loose D. A. The approach to AV malformation and the combined treatment // Matherials of 2nd Gdansk Workshop on Congenital Vascular Anomalies Diagnosis and Treatment. – Gdansk, 2005. – P. 60.

12. Multidisciplinary approach to maxillofacial angiodysplasia / G.M. Breviere [et al.] // Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. – 1995. – Vol. 96, № 4. – P. 215–226.

13. Multidisciplinary approach to the management of head and neck arteriovenous malformations / M.W. Erdmann [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1995. – Vol. 77, № 1. – P. 53–59.

14. Persky M.S., Yoo H.J., Berenslein A. Management of vascular malformations of the mandible and maxilla. Laryngoscope. – 2003. – №1 13. – P. 1885–1892.

15. Sreevathsa M.R., Lalitha R.M., Prasad K. Arteriovenous malformations of the head and neck: experience with magnetic resonance angiography and therapeutic embolisation // Br J Oral Maxillofac Surg. – 2003. – №41. – P. 75–77.

References

1. Dan V.N. Kokov L.S., Karmazanovskij G.G. Sovremennye tendencii v diagnostike i lechenii arteriovenoznyh angiodisplazij – Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk, 2010, no. 10. pp. 20–25.

2. Sapelkin S.V. Optimizacija diagnosticheskoj i lechebnoj taktiki u bol'nyh angiodisplazijami – Avtoref. diss... d.m.n., Moskva, 2009, 45 p.

3. Ciklin I.L. Primenenie maloinvazivnyh jendovaskuljarnyh metodov v kombinirovannom lechenii vrozhdennyh arteriovenoznyh angiodisplazij golovy i shei – avtoref. dis. … kand. med. nauk – Moskva, 2006. 28 p.

4. Siu W.W. Arteriovenous malformation of the mandible: embolization and direct injection therapy – J. Vasc. Interv. Radiol, 2001, Vol. 12, no. 9, pp. 1095–1098.

5. Wu J.K. Auricular arteriovenous malformation: evaluation, management, and outcome – Plast. Reconstr. Surg, 2005, Vol. 115, no. 4, pp. 985–995.

6. Van Doorne L. Diagnosis and treatment of vascular lesions of the lip – Br. J. Oral Maxillofac. Surg.,2002, Vol. 40, no. 6, pp. 497–503.

7. Gavin CW Kang, Colin Song Forty-one cervicofacial vascular anomalies and their surgical treatment – retrospection and review – Ann acad. Med. Singapore, 2008, no. 37, pp. 165–179.

8. Ernemann U. Hemangiomas and vascular malformations in the area of the head and neck – Radiology, 2003, Vol. 43, no. 11, pp. 958–966.

9. Laurence M. Classification and clinical diagnosis of vascular anomalies -Matherials of 6th North Sea Meeting on Venous Diseases, Anthverpent, 2007, p. 9.

10. Lee BB, Do YS, Yakes W. Management of arteriovenous malformations. a multidisciplinary approach – J Vase Surg, 2004, no.39, pp. 590–600.

11. Loose D. A. The approach to AV malformation and the combined treatment – Matherials of 2nd Gdansk Workshop on Congenital Vascular Anomalies Diagnosis and Treatment., Gdansk, 2005. p. 60.

12. Breviere G.M. Multidisciplinary approach to maxillofacial angiodysplasia – Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.,1995, Vol. 96, no. 4, pp. 215–226.

13. Erdmann M.W. Multidisciplinary approach to the management of head and neck arteriovenous malformations – Ann. R. Coll. Surg. Engl.,1995, Vol. 77, no. 1, pp. 53–59.

14. ersky MS, Yoo HJ, Berenslein A Management of vascular malformations of the mandible and maxilla – Laryngoscope, 2003, Vol.1, no.13, pp. 1885–1892.

15. Sreevathsa MR, Lalitha RM, Prasad K Arteriovenous malformations of the head and neck: experience with magnetic resonance angiography and therapeutic embolisation – Br J. Oral Maxillofac Surg., 2003, no.,41, pp. 75–77.

Рецензенты:

Харитонов Ю.М., д.м.н., профессор кафедры стоматологии ИПМО ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, г. Воронеж;

Шалаев О.Ю., д.м.н., профессор кафедры стоматологии общей практики ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко» Минздравсоцразвития России, г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 616.36-008.6-02:614.7]-053.2-092(170/53-25)

ГЕПАТОБИЛИАРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ АНТРОПОГЕННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

[1]Толмачева О.Г., [2]Голованова Е.С., [1]Аминова А.И., [1]Устинова О.Ю., [1]Землянова М.А., [1]Долгих О.В., [1]Уланова Т.С, [1]Возгомент О.В.

[1]ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения Роспотребнадзора»;

[2]ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера», Пермь, e-mail: 70tol@mail.ru

Обследованы 303 ребенка с гепатобилиарными нарушениями в условиях антропогенного воздействия химических веществ. Помимо общепринятых клинических исследований проанализированы данные химико-аналитического исследования уровня содержания токсикантов (ароматические углеводороды, альдегиды, марганец, хром$^{+6}$, свинец и фенол) в биосредах организма детей, показатели дисфункции иммунной (интерлейкин-10, интерферон-γ) и билиарной систем (по данным ультразвукового исследования и многофракционного дуоденального зондирования). Выявлено достоверное превышение в крови референсных значения фенола – в 1,26 раза, М-крезола – в 41,4 раза, марганца – в 3 раза, хрома$^{+6}$ – в 2 раза, свинца – в 1,4 раза, преобладание жалоб астено-вегетативного характера, гипоальбуминемия, гипертриглицеридемия, повышение активности АСАТ на фоне усиления перекисного окисления липидов клеточных мембран (возрастание в крови МДА), сенсибилизация и снижение концентрации интерлейкина-10 и интерферона-γ, выраженные дезадаптационные процессы и моторно-тонические нарушения в виде гипертонуса сфинктеров, гипокинеза ЖП на фоне дисхолии.

Ключевые слова: гепатобилиарные нарушения, дети, токсиканты, биосреды организма

HEPATOBILIARY DAMAGE IN CHILDREN RESIDING IN CONDITIONS OF ANTHROPOGENIC IMPACT OF CHEMICAL MATTER

[1]Tolmacheva O.G., [2]Golovanova E.S., [1] Aminova A.I., [1]Ustinova O.Y., [1]Zemljanova M.A., [1]Dolgikh O.V., [1]Ulanova T.S., [1]Vozgoment O.V.

[1]Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies;

[2]Perm state medical academy named after E.A. Vagner, Perm, e-mail: 70tol@mail.ru

There are inspected 303 children with hepatobiliary damage in conditions of anthropogenic impact of chemical matter. Dates of chemico-analytical research of grade of toxicants concentration aromatic hydrocarbon, aldehydes, manganese, chrome $^{+6}$, lead, phenol) in biological media of children, performance dysfunction of immune (interleukin-10, interferone-γ) and biliary system (according to ultrasound investigation and multifractional duodenal intubation) together with generally accepted of clinical research were analyzed. Significant excess of reference definition of phenol in blood of 1, 26 times, m-cresol of 41,4 times, manganese of 3 times, chrome $^{+6}$ of 2 times, lead of 1,4 times, prevalence of complaint asthenia and vegetal character, hypoalbuminemia, hypertriglyceridemia, activity increase of AST in the setting of enhancement of lipid peroxidation of cell membrane (increase of malondialdehyde in blood), sensibilization and concentration reduction of interleukin-10 and interferone-γ, significant disadaptative processes and motor-tonic disorders in view of sphincter hypertonus, hypokinesia of bile passages in the midst of dyscholia were defined.

Keywords: hepatobiliary damage, children, toxicants, biological media

Среди всей патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) болезни печени и желчевыводящих путей занимают лидирующие позиции, уровень заболеваемости данной патологией достигает 100–364‰ [1, 9]. В районах с неблагоприятной санитарно-гигиенической обстановкой гепатобилиарная патология встречается у детей в 3–4 раза чаще, чем на условно «чистых» [3, 6].

Установлено, что в этиологии дисфункций билиарного тракта доля неблагоприятных факторов окружающей среды может составлять от 14 до 36% [6, 10].

Известно, что ароматические углеводороды, алифатические спирты, альдегиды, марганец, хром$^{+6}$, свинец, никель и фенол являются приоритетными загрязнителями окружающей среды на территориях регионов РФ и обладают гепатотропным действием либо вследствие своей липофильности и цитотоксичности, либо ввиду особенностей биотрансформации и элиминации [3]. При воздействии токсикантов техногенного происхождения появляются и усугубляются гепатобилиарные нарушения, что способствует раннему развитию хронического холецистита и желчекаменной болезни у детей [3, 6, 10]. Следовательно, выявление особенностей формирования гепатобилиарной патологии у детей при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды является актуальной задачей, решение которой позволяет проводить эффективную диагностику и профилактику трансформации функциональных нарушений в хронический патологический процесс.

Цель работы – установить особенности гепатобилиарных нарушений у детей с повышенным содержанием в крови химических веществ антропогенного происхождения.

Материал и методы исследования

Обследовано 303 ребенка (5–15 лет) с установленным диагнозом «функциональное билиарное расстройство желчного пузыря» и «функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди».

Группу наблюдения составили 204 ребенка, проживающих в зоне влияния предприятий химического профиля. В качестве группы сравнения были проанализировано 99 детей, проживающих вне воздействия неблагоприятных химических факторов среды обитания и не имеющих повышенного уровня токсикантов в биосредах организма. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Обследование проводилось на базе педиатрического отделения ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» в период 2009-2010 гг.

С целью углубленного обследования детей, унификации данных и последующего математического анализа разработана и использована индивидуальная анкета для родителей и карта специализированного клинического обследования пациентов. Интервьюирование родителей проводилось с целью с оценки перинатальных факторов риска, наследственной предрасположенности к заболеваниям, особенностей физического и нервно-психического развития, состояния здоровья ребенка с рождения до момента обследования. Изучался анамнез жизни ребенка, социально-экономический статус семьи, характер питания, режим и характер двигательной активности ребенка.

Помимо общепринятых клинических исследований [2, 4, 7] с помощью автоматического гематологического «Abakus junior» (Австрия), биохимического «Kone lab» (США), иммуноферментного «Stat Fax-2100» (США) анализаторов оценивались белковосинтетическая функция печени по уровню общего белка и альбумина в сыворотке крови, синдром цитолиза гепатоцитов – по уровню активности АЛАТ, АСАТ и холестаза – общий билирубин и его фракции, ГГТП. Уровень сенсибилизации определяли по содержанию IgE. Активность окислительных процессов и антиоксидантной системы выявляли по уровню малонового диальдегида и антиоксидантной активности сыворотки крови. Для диагностики состояния иммунного статуса определяли уровень противоспалительных цитокинов (интерлейкин-10) и интерферона-γ.

Химико-аналитическое исследование включало в себя определение содержания в крови ароматических углеводородов (бензола, толуола, О-ксилола), фромальдегида, фенола, М-крезола и металлов (марганца, хрома$^{+6}$, свинца) с помощью атомно-абсорбционной спектрофотометрии, жидкостной и газовой хроматографии [5, 8, 9].

Желчеобразовательная и желчевыделительная функции печени и желчного пузыря оценивались методом многофракционного дуоденального зондирования по традиционной методике. В качестве раздражителя использовали 30–50 мл теплого 25%-го раствора магния сульфата. Зонд для дуоденального зондирования имел диаметр 3–5 мм и длину – 1,5 м, размеры оливы 2×0,5 см с метками на расстоянии 40–45; 70; 80 см от оливы. Последняя метка, ориентировочно, соответствует расстоянию от зубов исследуемого до фатерова соска. Дополнительное оборудование для проведения исследования: зажим для зонда, штатив с пробирками, шприц вместимостью 20 мл, стерильные пробирки для посева, лоток. Подготовка пациента к исследованию включала: накануне исследования лёгкий ужин с исключением газообразующих продуктов, таких как картофель, молоко, черный хлеб. Выделившаяся желчь аспирировалась через введённый в двенадцатиперстную кишку зонд. Для исследования использовали порцию А, выделившуюся после попадания оливы в ДПК; порцию В, полученную на введение раздражителя, и порцию С, выделившуюся после полного опорожнения желчного пузыря.

Для диагностики дисфункции вегетативной нервной системы использовали метод стандартной кардиоинтервалографии по Баевскому Р.М. [5], основанный на регистрации вегетативных импульсов на синусовый сердечный ритм с помощью программно-аппаратного кардиоинтервалографа «*Нейро*-МВН-*Нейро-Софт*».

Ультразвуковое исследование органов гепатобилиарной зоны проводилось ультразвуковым сканером Toshiba «APLIO XG» и Toshiba «Viamo SSA-640A» с использованием линейных датчиков частотой от 7,5 до 13 МГц по стандартной методике с оценкой топографо-анатомических отношений, макроструктуры печени, желчевыводящих путей. Математическую обработку доказательной базы оценки эффективности осуществляли с помощью непараметрических методов статистики с построением и анализом двумерных таблиц сопряженности, метода однофакторного дисперсионного анализа, методов линейного и нелинейного регрессионного анализа. Согласно построенной модели рассчитывалась вероятность (pi) негативного изменения маркера ответа при воздействии маркера экспозиции. Общая вероятность изменения маркера ответа под воздействием одновременно нескольких токсикантов – «P». Для оценки достоверности полученных результатов использовались критерий Фишера (оценка адекватности моделей), критерий Стьюдента (сравнение групп по количественным признакам), критерий χ^2-квадрат (сравнение структуры признаков) и коэффициент детерминации (R^2). Оценка зависимостей между признаками осуществлялась методом однофакторного дисперсионного анализа для качественных признаков и методом корреляционно-регрессионного анализа – для количественных переменных. Различия полученных результатов считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования у детей группы наблюдения в биосредах организма (кровь) выявлены ароматические углеводороды (бензол, толуол, О-ксилол), не идентифицируемые у детей группы сравнения, а также фенол и его производные (М-крезол) в концентрациях, статистически достоверно превышающих референтные уровни в 1,26 ($p < 0,001$) и 41,4 ($p < 0,05$) раза (табл. 1). Концентрация марганца, свинца, хрома$^{+6}$ в крови у детей группы наблюдения превышала референтные уровни: марганца ($0,030 \pm 0,006$ мг/дм^3) – в 3 раза ($p < 0,02$), хрома$^{+6}$ ($0,027 \pm 0,017$ мг/дм^3) – в 2 раза ($p < 0,001$), свинца ($0,14 \pm 0,022$ мг/дм^3) –

в 1,4 раза ($p < 0,001$) (табл. 1). Кроме того, уровень концентрации металлов в крови у пациентов, проживающих в условиях антропогенного воздействия химических веществ, был выше аналогичного показателя в группе сравнения: марганца – в 1,6 ($p < 0,001$), свинца – в 1,3 ($p < 0,001$) и хрома$^{+6}$ – в 1,8 раза ($p < 0,001$).

Таблица 1

Содержание химических веществ антропогенного происхождения в крови у больных с гепатобилиарными дисфункциями (мг/дм^3)

Токсикант	Группа наблюдения	Группа сравнения	Референтный/фоновый уровень	Процент проб выше группы сравнения	p	p_1
Бензол	0,022 ± 0,01	0,0 ± 0,0	0	100	0,001	-
Марганец	0,030 ± 0,006	0,019 ± 0,003	0,0109	58,7	0,02	0,001
М-крезол	0,232 ± 0,078	0,07 ± 0,889	0,0056 ± 0,0019	78,3	0,05	0,001
О-ксилол	0,018 ± 0,008	0,0 ± 0,0	0	18,5	0,001	-
Свинец	0,14 ± 0,022	0,091 ± 0,012	0,1	56,0	0,001	0,001
Толуол	0,016 ± 0,009	0,0 ± 0,0	0	44,4	0,001	-
Фенол	0,072 ± 0,011	0,005 ± 0,064	0,057 ± 0,019	100	0,001	0,001
Формальдегид	0,044 ± 0,008	0,023 ± 0,006	0,005 ± 0,0014	63,8	0,001	0,001
Хром$^{+6}$	0,027 ± 0,017	0,015 ± 0,003	0,014	55,9	0,001	0,001

Примечания:
p – достоверность различий по сравнению с референсным уровнем;
p_1 – достоверность различий по отношению к группе сравнения.

Как показали исследования, частота встречаемости большинства клинических симптомов у детей группы наблюдения и сравнения не имела статистически значимых различий. Все дети (группы наблюдения и сравнения) жаловались на боли в околопупочной области и правом подреберье после еды и после физической нагрузки, на неприятный запах изо рта, избирательный аппетит, отрыжку съеденной пищей, изменение характера стула (чаще запоры), раздражительность, плаксивость. Абдоминальный болевой синдром встречался практически у каждого третьего ребенка в обеих группах. Боли носили эпизодический характер (17,53 ± 2,91 и 24,44 ± 5,55 %, $p < 0,33$, соответственно) с локализацией в околопупочной области (14,43 ± 2,11 и 22,22 ± 3,43 %, $p < 0,28$), правом подреберье (14,43 ± 1,18 и 17,78 ± 3,37 %, $p < 0,13$, соответственно) и в 1/3 случаев возникали после еды (17,53 ± 2,91 и 28,89 ± 6,17 %, $p < 0,12$). Половина детей обеих групп жаловались на неприятный запах изо рта, избирательный аппетит. Отрыжка кислым наблюдалась у 5 %.

В то же время, в отличие от группы сравнения у пациентов группы наблюдения в клинической картине в большем проценте случаев выявлялись жалобы астено-вегетативного характера. В 6 раз чаще отмечались ночные поты (13,41 ± 2,34 и 2,22 ± 0,65 %, $p < 0,04$), в 2 раза чаще – плаксивость (39,18 ± 4,8 и 20,0 ± 4,81 %, $p < 0,02$) и ночные страхи (25,77 ± 3,86 и 11,11 ± 2,97 %, $p < 0,05$).

При физикальном обследовании у детей группы наблюдения, в отличие от группы сравнения, достоверно чаще регистрировались признаки интоксикации: периорбитальные тени (77,56 ± 2,75 и 65,69 ± 4,43 %, $p < 0,04$, ОР = 1,18); пальпаторная болезненность в околопупочной области (42,48 ± 4,55 и 25,53 ± 5,58 %, $p < 0,04$) и положительный симптом Ортнера-Грекова (31,86 ± 4,05 и 14,89 ± 3,72 %, $p < 0,03$). Методом логистической регрессии установлена достоверная причинно-следственная зависимость повышенного содержания в крови О-ксилола ($\chi^2 > 4,85$, $p < 0,04$), хрома$^{+6}$ ($\chi^2 > 3,89$, $p < 0,05$) и наличия положительного симптома Ортнера-Грекова.

В биохимическом анализе крови у 10 % детей группы наблюдения были снижены относительно физиологической нормы уровень альбумина до 34,35 ± 6,99 г/дм^3 ($p < 0,05$), у 30 % определялись концентрации триглицеридов до 0,76 ± 0,12 ммоль/дм^3 ($p < 0,05$), указывающие на изменение липидного обмена, у 20 % идентифицировано усиление синдрома цитолиза (повышение активности АСАТ до 46,05 ± 3,12 Е/дм^3 $p < 0,05$). Данные биохимические сдвиги у 20 % детей сочетались с повышением уровня общей сенсибилизации в виде увеличения содержания в крови общего иммуноглобулина Е (до 249,0 ± 52,67 МЕ/мл) в 2,0–2,4 раза по сравнению с физиологической нормой ($p < 0,05$). В группе наблюдения, в отличие от группы сравнения, метаболическая дезадаптация была

представлена стимуляцией антиоксидантной активности (АОА) крови (44,52 ± 2,4 и 35,961 ± 1,266 %, соответственно, $p < 0,04$), не компенсирующей высокие уровни малонового диальдегида (МДА) плазмы (2,81 ± 0,29 и 2,54 ± 0,17 мкмоль/см^3, $p < 0,05$). В группе сравнения анализируемые показатели антиоксидантной системы статистически не отличались от физиологической нормы ($p < 0,05$).

Анализ маркеров воспаления выявил снижение в крови у детей группы наблюдения концентрации противовоспалительного цитокина – интерлейкина-10 (1,51 ± 0,24 и 18,11 ± 2,13 пг/см^3, $p < 0,03$) и снижение интерферона-γ (4,02 ± 0,02 и 7,22 ± 3,89 пг/см^3 соответственно, $p < 0,03$) относительно показателей в группе сравнения, что указывало на нарушение процессов иммунорегуляции в виде изменения взаимодействия между Т-лимфоцитами и нелимфоидными клетками.

Для детей с гепатобилиарными нарушениями характерна вероятность изменения показателей биохимического, метаболического и иммунологического гомеостаза при увеличении в крови уровня формальдегида, фенола, толуола, марганца и хрома$^{+6}$. Под воздействием формальдегида и фенола достоверно усиливается синдром цитолиза (повышение активности АСТ, $P = 0,22–0,62$, $R^2 = 0,22–0,96$). В то же время обратная корреляционная зависимость установлена между стимуляцией выработки интерлейкина-10 и уровнем концентрации толуола ($r = –0,39$, $p < 0,05$). Содержание в крови хрома$^{+6}$ связано с повышением уровня общей сенсибилизации: установлена прямая корреляционная зависимость между уровнем хрома$^{+6}$ и концентрацией общего иммуноглобулина *E* ($r = 0,65$, $p < 0,02$).

По данным многофракционного дуоденального зондирования установлено, что для пациентов обеих исследуемых групп характерен гипокинетический тип дисфункции желчного пузыря (фаза пузырной желчи: 13,42 ± 4,81 и 14,75 ± 6,13 мин, $p < 0,72$). В то же время у детей группы наблюдения достоверно чаще определялись признаки гипертонуса сфинктера Одди (18,35 ± 1,65 и 12,12 ± 2,6 мин, $p < 0,03$) и Люткенса (5,86 ± 0,49 и 3,67 ± 0,52 мин, $p < 0,04$), что свидетельствовало о смешанном варианте дискинетических расстройств (рис. 1, 2).

Рис. 1. Тонус сфинктеров и желчного пузыря у пациентов группы наблюдения

Рис. 2. Тонус сфинктеров и желчного пузыря у пациентов группы сравнения

Функциональные дискинетические нарушения желчного пузыря на фоне гипертонуса сфинктеров могут способствовать нарушению эвакуации желчи, застою и формированию дисхолии (наличие рыхлого осадка, занимающего ½ объема желчного пузыря), верифицируемой при проведении ультразвукового исследования у детей с повышенным содержанием в крови органических соединений и металлов в 1,9 раза чаще ($p < 0,05$), чем в группе сравнения, и уплотнения стенок желчного пузыря – в 1,5 раза чаще, ($p < 0,05$), что является ранним признаком воспаления.

При оценке функционального состояния билиарного тракта (проведена проба с желчегонным завтраком) у 50 % детей группы наблюдения, в отличие от группы сравнения

был выявлен гиперкинетический тип дискинезии желчного пузыря, проявлявшийся увеличением объемного расхода желчи (0,320 ± 0,023 и 0,261 ± 0,057 мл/мин, $p < 0,001$); увеличением максимального объема желчи (6,890 ± 0,050 и 6,010 ± 0,101 мл, соответственно, $p < 0,01$), выделенной в ответ на желчегонный завтрак, и снижением времени максимального сокращения желчного пузыря на пищевой раздражитель (20,115 ± 0,804 и 22,64 ± 0,198 мин, $p < 0,04$). В то же время у 1/3 детей этой группы выявлен гипокинетический тип билиарных дисфункций, что в 4,7 раза достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,01$) (рис. 3).

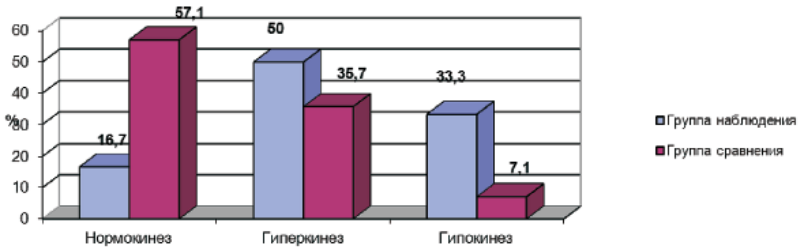


Рис. 3. Типы функциональных нарушений желчного пузыря у детей обеих групп

В ходе анализа полученных математических моделей доказано, что у детей с гипокинетическим типом билиарных дисфункций повышенное содержание в крови ароматических углеводородов (бензола, толуола) связано с нарушением моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей: снижением объема выделенной желчи, объемного расхода желчи и удлинением времени сокращения желчного пузыря ($P = 0,22–0,62$, $R^2 = 0,39–0,82$).

Известно, что значительная роль в патогенезе дисфункций билиарного тракта принадлежит нарушениям нейровегетативной регуляции мышечной стенки желчного пузыря и желчевыводящих путей. У детей группы наблюдения в 3 раза чаще имела место исходная симпатикотония, что свидетельствовало о появлении признаков перенапряжения и срыва компенсаторных механизмов функционирования ВНС, о дисфункции адаптационного и гуморально-метаболического звеньев (гуморально-метаболические волны – ГВ 929,26 ± 341,91 и 2187,53 ± 1002,21 мс, $p < 0,001$; симпатические волны СВ – 1055,46 ± 754,35 и 2359,21 ± 1342,92 соответственно, $p < 0,007$). Отмечалось преобладание напряжения центрального гуморально-метаболического и симпатического звена ВНС (индекс централизации 1,17 ± 0,04 у.е. против 0,85 ± 0,05 у.е. в группе сравнения, $p < 0,05$) над регуляторным парасимпатическим (рис. 4).

В то же время у 43% детей группы наблюдения исходно высокий тонус парасимпатического звена ВНС относительно нормы (ПВ 4508,09 ± 2314,35 и 1348,78 ± 835,23 мс, $p < 0,006$) свидетельствовал о включении адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной регуляции.

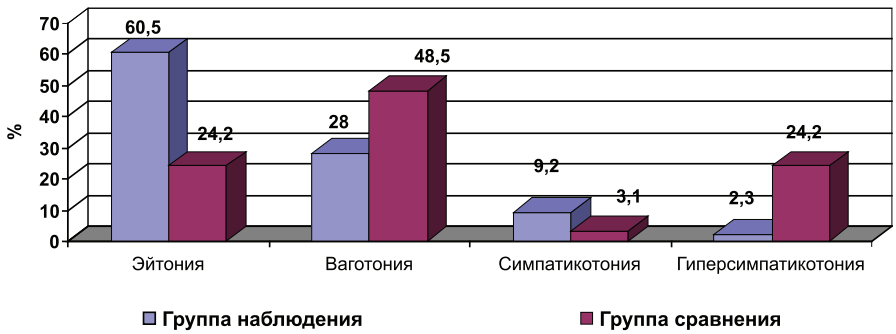


Рис. 4. Исходный вегетативный тонус у детей с гепатобилиарными нарушениями

У 28% пациентов группы наблюдения с исходной ваготонией отмечались более низкие значения показателей, характеризующих активность регуляторного звена ВНС (ПВ 2617,1 ± 1312,37 и 17220,73 ± 9453,52 мс, $p < 0,003$) по отношению к группе сравнения, но более высокие, по сравнению с нормальными, значения ($p < 0,05–0,01$), что указывало на выраженный дисбаланс и перенапряжение этого отдела.

При оценке вегетативной реактивности у детей, проживающих на территориях санитарно-гигиенического неблагополучия, в отличие от группы сравнения преобладали асимпатикотоническая реактивность и регистрировалось более значимое снижение всех показателей высших надсегментарных и сегментарных отделов вегетативной регуляции (ИЦ 0,59 ± 0,32 и 2,24 ± 1,43 мс, $p < 0,02$; индекс ваго-симпатического равновесия – ИВСР 0,65 ± 0,25 и 1,92 ± 1,12 мс, $p < 0,02$; суммарный индекс централизации – СИЦ 1,71 ± 1,12 и 4,05 ± 2,31 мс соответственно, $p < 0,04$), что указывало на истощение адаптационного потенциала на фоне высокого исходного тонуса симпатической нервной системы.

Согласно методу логистической регрессионной модели установлены причинно-следственные взаимосвязи между повышенным содержанием в крови химических веществ техногенного происхождения у детей с гепатобилиарными нарушениями и показателями кардиоинтервалографии: выявлена прямая зависимость параметров, характеризующих напряжение адаптационно-компенсаторных процессов от повышенного содержания хрома$^{+6}$ (СВ1) ($r = 0,56$, $p < 0,03$), О-ксилола (%ГВ2, ИН2) ($r = 0,47$, $p < 0,05$), фенола (ГВ2) ($r = 0,59$, $p < 0,001$) и толуола в крови (ИН1) ($r = 0,77$, $p < 0,02$). Показатели неадекватного ответа регуляторного звена, свидетельствовавшие о резком снижении функционирования парасимпатического звена ВНС в ортопробе, имели прямую корреляционную зависимость с повышенным содержанием в крови бензола (%ПВ2) ($r = 0,72$, $p < 0,02$) и хрома$^{+6}$ (pNN50) ($r = 0,44$, $p < 0,02$), а показатели, отражавшие срыв адаптационно-компенсаторных механизмов, были достоверно связаны с повышенным содержанием свинца (ИН2, СВ2) ($r = 0,78$, $p < 0,05$) и бензола в крови (%ГВ1, ИН2) ($r = 0,53$, $p < 0,05$).

Выводы

1. У детей с гепатобилиарными нарушениями, проживающих в зоне влияния предприятий химического профиля, отмечается превышение в крови референсных значения фенола в 1,26 раза, М-крезола – в 41,4 раза, марганца – в 3 раза, хрома$^{+6}$ – в 2 раза, свинца – в 1,4 раза.

2. Течение гепатобилиарной дисфункции у детей с высоким уровнем в крови химических веществ (фенола, М-крезола, марганца, хрома$^{+6}$) характеризуется статистически достоверным преобладанием жалоб астено-вегетативного характера, более выраженной пальпаторной болезненностью в околопупочной области и частым наличием симптома Ортненра-Грекова, гипоальбуминемией, гипертриглицеридемией, повышением активности АСАТ на фоне усиления перекисного окисления липидов клеточных мембран (возрастание в крови МДА), сенсибилизации и снижения синтеза концентрации интерлейкина-10 и интерферона-γ, что в совокупности свидетельствует о формировании на фоне функциональных гепатобилиарных нарушений воспалительных органических поражений желчного пузыря внутрипеченочных желчных протоков.

3. В условиях воздействия антропогенных химических веществ (фенола, М-крезола, марганца, хрома$^{+6}$) гепатобилиарные дисфункции протекают на фоне выраженных дезадаптационных процессов в виде преобладания напряжения высшего гуморально-метаболического и надсегментарного симпатического звена ВНС над регуляторным парасимпатическим, что способствует усугублению моторно-тонических нарушений желчного пузыря.

4. Моторно-тонические дисфункция гепатобилиарной системы у детей с высоким уровнем в крови химически веществ (фенола, М-крезола, марганца, хрома$^{+6}$) представлены более выраженным гипертонусом сфинктеров, гипокинезом ЖП на фоне дисхолии, что, по-видимому, способствует раннему развитию и усугублению патологического процесса и диктует необходимость проведении профилактических мероприятий по предупреждению негативного влияния токсикантов антропогенного происхождения на здоровье детского населения.

Список литературы

1. Баранов А.А. Избранные главы // Детская гастроэнтерология / под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. – М., 2002. – С. 422–423.

2. Оценка иммунного статуса в условиях воздействия химических факторов / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Диянова, А.М. Гугович, А.В. Кривцов, Т.С. Лыхина // Вестник Уральской медицинской академии науки: Тематический сборник по аллергологии и иммунологии. – Екатеринбург, 2010. – №2/1. – С. 124.

3. Количественное определение ароматических углеводородов антропогенного происхождения в желчи у детей с нарушениями функции гепатобилиарной системы / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, А.И. Аминова, У.С. Бакулина // Пермский медицинский журнал. – Пермь, 2010. – Т.27. – С. 109–114.

4. Биохимические маркеры особенностей течения билиарной патологии у детей с повышенной контаминацией биосред / М.А. Землянова, В.Н. Звездин, О.В. Пустовалова, Ю.В. Городнова // Здоровье семьи – 21 век. – 2010. – №1.

5. Землянова М.А., Звездин В.Н., Городнова Ю.В. Определение токсического действия марганца на организм детей проживающих в условиях техногенной химической нагрузки среды обитания // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения: Мат. К 14-й Республиканской научно-практической конференции, посвященной 60-летию деятельности ГОУ ВПО РязГМУ Росздрава на Рязанской земле / под ред. В.А. Кирюшина. – Рязань, 2010. – С. 269–271.

6. Кожеватов Е.Д., Савельева Л.Ю. Экологические условия и заболеваемость населения: география и регионы // Материалы международной практической конференции. – М., 2002. – С. 45–46.

7. Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах. Методические указания: Рег. № 44.763-99-4.1.779–99. – М.: Минздрав России, 1999. – С. 9.

8. Румянцева А.Н., Устинова О.Ю., Аминова А.И. Особенности терапии гепатобилиарной дисфункции у детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия // Человек и лекарство: сборник материалов XVIII Российского национального конгресса (тезисы докладов) (11–15 апреля 2011 г., Москва). – М., 2011. – С. 398–399.

9. Уланова Т.С., Нурисламова Т.В.., Попова Н.А. Определение массовой концентрации фенола (кровь) газохроматографическим методом // Сборник методических указаний: МУК 4.1.2102-4.1.2116-06. Определение вредных веществ в биологических средах.

10. Sonode R. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin–A receptors in vagal pathway and gallbladder in thedog // Regul. Pept. – 1995. – Vol. 60, №1. – P. 33–46.11

References

1. Baranov A.A. Selected chapters of / / the Children's gastroenterology / under ed. A.A. Baranov E.V. Klimanskoy, G.V. Rimarchuk. M., 2002. 422–423.

2. Long O.V., Zaitseva N.V., Dianova D.G., Gugovich A.M., Krivtsov A.V., Lykhina T.S. Evaluation of the immune status in conditions of exposure to chemical factors / / Vestnik Ural medical Academy of science: Thematic collection of Allergology and immunology. Ekaterinburg, 2010. 2/1. pp. 124.

3. Zaitseva N.V., Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A., Aminova A.I., Bakulina U.S.. Quantitative determination of aromatic hydrocarbons of anthropogenic origin in the bile in children with disorders of the functions of the hepatobiliary system // the Perm medical journal. Perm, 2010. T.27. pp. 109–114.

4. Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N., Poustovalova O.V., Городнова Y.V. Biochemical markers peculiarities of the course of biliary pathology in children with high contamination биосред // Health-families 21 century. 2010. no. 1.

5. Zemlyanova M.A., Zvezdin V.N., Gorodnova Y.V. Determination of the toxic effects of manganese on the organism of children living in the conditions of technogenic зимической load habitat // Social-hygienic monitoring of the health of the population, Matt. The 14 th Republican scientific-practical conference, devoted to the 60-year anniversary of GOU VPO of Roszdrav the Ryazan land / under ed. V.A. Kirushin. Ryazan, 2010. pp. 269–271.

6. Kozhevatov E.D, Savel'eva L.Y. Environmental conditions and population morbidity: geography and regions / / Materials of the international conference. M., 2002. pp. 45–46.

7. Collection of methods for the determination of chemical compounds in biological environments. Guidelines: Reg. no 44.763-99-4.1.779-99. M.: Ministry of health of Russia, 1999. pp. 9.

8. Rumyantseva A.N, Ustinova O.Y., Aminova A.I. Features therapy hepatobiliary dysfunction in children living in conditions of ecological trouble // Collection of materials of the XV Russian national Congress «Man and medicine» (theses of reports) (11–15 April, 2011. Moscow). M., 2011. pp. 398–399.

9. Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A. Determination of mass concentration of phenol (blood) with a method // Collection of methodical instructions: the TORMENT of 4.1.2102-4.1.2116-06. The definition of hazardous substances in biological environments. M.

10. Sonode R. Control of gallbladder contractions by cholecystokinin through cholecystokinin–A receptors in vagal pathway and gallbladder in thedog // Regul. Pept. 1995. Vol. 60. no.1. pp. 33–46.11

Рецензенты:

Акатова А.А., д.м.н., профессор кафедры адаптивной и лечебной физкультуры ФГБОУ ВПО «Пермский государственный педагогический университет», г. Пермь;

Зиньковская Т.М., д.м.н., профессор кафедры терапии и семейной медицины ФПК и ППС ГБОУ «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 20.06.2012.

УДК 611-018:616.61-006

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ИНГИБИТОРА АТОПТОЗА BCL-2 ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

[1]Черданцева Т.М., [1]Бобров И.П., [1]Климачев В.В., [1]Брюханов В.М., [2]Лазарев А.Ф., [1]Гервальд В.Я., [1]Обухова Л.Е., [1]Барсукова Н.И.

[1]Алтайский государственный медицинский университет, e-mail: drakon@agmu.ru;
[2]Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул, e-mail: atcr@mail.ru

В работе исследовано прогностическое значение экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 при почечно – клеточном раке. Материалом для исследования послужил операционный материал 63 больных раком почки. Средний возраст пациентов составил 56,7 ± 1,3 года. Мужчин было 33 (52,4 %), женщин – 30 (47,6 %). Выявлены корреляционные взаимосвязи между bcl-2, клинической стадией ($r = 0,30$; $p = 0,02$), размером опухолевого узла ($r = 0,29$; $p = 0,02$), наличием регионарных и дистантных метастазов ($r = 0,35$; $p = 0,005$) и гистологическим вариантом опухоли ($r = 0,37$; $p = 0,003$). Не было обнаружено взаимосвязи с полом ($r = 0,15$; $p = 0,22$), возрастом ($r = 0,16$; $r = 0,22$) больных и градацией опухоли по Фурману ($r = 0,18$; $p = 0,15$). Отсутствие экспрессии bcl-2 в клетках опухоли можно рассматривать в качестве критерия вероятного возникновения метастазов. Обнаружена взаимосвязь экспрессии маркера с общей выживаемостью больных. Низкий уровень экспрессии онкопротеина bcl-2 в клетках опухоли – неблагоприятный фактор в предсказании выживаемости больных.

Ключевые слова: рак почки, bcl-2, прогноз

THE BCL-2 APOPTOSIS INHIBITOR EXPRESSION PREDICTIVE VALUE IN THE RENAL CELL CAR-CINOMA

[1]Cherdantzeva T.M., [1]Bobrov I.P., [1]Klimachev V.V., [1]Bryukhanov V.M., [2]Lazarev A.F., [1]Gervald V.Y., [1]Obukhova L.E., [1]Barsukova N.I.

[1]The Altai State Medical University, e-mail: drakon@agmu.ru;
[2]The Altai Branch of the Oncological Scientific Centre named after N.N. Blokhin of the «Russian Academy of Medical Science», Barnaul, e-mail: atcr@mail.ru

The BCL-2 apoptosis inhibitor expression predictive value in the renal cell carcinoma has been studied in this article. The material for the research has been served the surgical specimens of 63 patients with the renal cell carcinoma. The mean age of patients has been 56,7 ± 1,3 years. There have been men 33 (e.g. 52,4 %), women – 30 (e.g. 47,6 %). The correlation relationships between BCL-2, the clinical stage of the tumor (e.g. $r = 0,30$; $p = 0,02$), the tumoral node size (e.g. $r = 0,29$; p = 0,02), the regional and distant metastases presence (e.g. $r = 0,35$; $p = 0,005$), and the tumor histologic variant (e.g. $r = 0,37$; $p = 0,003$) have been found. There has been revealed no relationship with the sex (e.g. $r = 0,15$; $p = 0,22$), the age (e.g. $r = 0,16$; $r = 0,22$) patients, and with the Fuhrman gradating of the tumor (e.g. $r = 0,18$; $p = 0,15$). The BCL-2 expression lack in the tumor cells can be considered, as probable occurrence the criterion of metastases. The marker expression interconnection with the patients overall survival has been found out. The BCL-2 oncoprotein low level expression in tumor cells – is the unfavorable factor in the patients predicting survival.

Keywords: the predicting, BCL-2, renal cell carcinoma

Изучение прогностического значения маркеров апоптоза, и в том числе к экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 при почечно-клеточном раке (ПКР), актуально на протяжении последних десятилетий. Не ослабевают усилия исследователей по поиску взаимосвязей между экспрессией bcl-2, традиционными классическими факторами прогноза и отдаленными результатами после хирургического лечения ПКР.

Так, в ряде работ была изучена взаимосвязь экспрессии bcl-2 и степенью анаплазии ПКР. Zhang X. и соавт. (2000) обнаружили взаимосвязь между bcl-2 и градацией опухоли. По данным Гуторова С.Л. и соавт. (2007), при отсутствии экспрессии bcl-2 отмечалась тенденция к возрастанию степени анаплазии опухоли. Hindermann W. и соавт. (1997) показали, что для карциномы почки степени анаплазии G1 были характерны более высокие значения bcl-2, чем степеней G2-3. Этими авторами сделан вывод, что прогрессия рака почки от высокодифференцированного к низкодифференцированному сопровождалась уменьшением экспрессии bcl-2. Аналогичные данные получили и другие исследователи [5]. В то же время Vasavada S.P. и соавт. (1998) не нашли ассоциации между экспрессией bcl-2 и градацией опухоли.

Исследованию взаимосвязи между активностью bcl-2 и клинической стадией заболевания посвящены немногочисленные работы. Oudard S. и соавт. (2002) обнаружили взаимосвязь высокой активности bcl-2 и низкой стадии. Сходные данные получили и другие авторы [5]. Однако некоторые авторы не обнаружили взаимосвязи экспрессии bcl-2 с клинической стадией [12].

По данным некоторых авторов экспрессия bcl-2 была взаимосвязана с гистологическим вариантом опухоли [13]. Paraf F.

и соавт. (1995) показали, что большинство светлоклеточных карцином было отрицательно на данный маркер или в них содержались редкие положительные клетки, а все папиллярные карциномы были положительны для bcl-2. Другие авторы не обнаружили корреляции маркера с гистологическим типом опухоли [14]. Так, не было существенного увеличения иммунореактивности белка bcl-2 в саркоматоидных компонентах опухолей, по сравнению с другими компонентами [7].

Имеется небольшое количество работ, посвященных изучению bcl-2 в первичных опухолях при метастазировании. По данным Лоран О.Б. и соавт. (2008), как для местно-распространенного, так и метастатического РП не были характерны высокие уровни белка bcl-2. Аналогичные данные получил Шустицкий Н.А. (2007). Другие авторы также не обнаружили взаимосвязи между экспрессией bcl-2 и возникновением метастазов [15].

В ряде работ была выявлена взаимосвязь между экспрессией bcl-2 и послеоперационным выживанием больных [5, 9], но имеются также работы, в которых данной взаимосвязи обнаружено не было [6, 14, 15].

Таким образом, несмотря на обилие работ по изучению прогностического значения ингибитора апоптоза bcl-2 при ПКР, полученные авторами данные противоречивы и поэтому значение экспрессии данного онкопротеина при прогнозе РП нуждается в дальнейшем изучении.

Целью данной работы стало выявление иммуногистохимической экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 при ПКР и поиск взаимосвязей активности маркера с важнейшими клинико-анатомическими факторами прогноза и послеоперационной выживаемостью пациентов.

Материал и методы исследования

Изучен операционный материал 63 больных ПКР. Средний возраст пациентов составил 56,7 ± 1,3 года. Мужчин было 33 (52,4%), женщин – 30 (47,6%). По гистологическому строению опухоли были представлены следующим образом: светлоклеточный рак – 37; зернистоклеточный рак – 3; папиллярный рак – 15; хромофобный рак – 2; веретеноклеточный (саркоматоидный) рак – 2 и нейроэндокринный рак – 4.

При группировке опухолей по клиническим стадиям (I–IV) было выделено: I стадии (T1N0M0) соответствовали 35 (55,5%) наблюдений; II стадии (T2N0M0) 5 (7,9%) наблюдений; III стадии (T1N1M0, T2N1M0, T3N0M0, T3N1M0) – 13 (20,6%) и IV стадии (T4N0M0, T4N1M0, ТлюбаяN2M1, ТлюбаяNлюбаяM1) – 10 (16%). Степень злокачественности оценивали по Fuhrman S.A. и соавт (1982). Изученный материал включал 17 (27%) опухолей степени анаплазии G1; 15 (23,8%) опухолей степени анаплазии G2; 8 (12,7%) степени анаплазии G3 и 23 (36,5%) – степени G4.

Метастатических карцином было 16, опухолей без метастазов – 47. Средний размер опухолевого узла составил – 7,1 ± 0,4 см.

Материал фиксировали в 10%-ном нейтральном забуференном формалине на протяжении 12–24 часов. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, на коллаген – по ван Гизон и кислые мукополисахариды коллоидным железом – по Гале. Нейроэндокринный фенотип карцином выявляли иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител к хромогранину А и синаптофизину.

Уровень экспрессии молекулярно-биологического маркера Bcl-2 (клон 124, «DAKO» определяли при помощи иммуногистохимического метода по рекомендованным производителями протоколам. При оценке иммуногистохимического (ИГХ) окрашивания bcl-2 использовали полуколичественный метод: 0 баллов – отсутствие окрашивания; + (1 балл) – более 20% клеток со слабой интенсивностью окрашивания цитоплазмы; ++ (2 балла) – умеренное окрашивание цитоплазмы; +++ (3 балла) – более 20% с интенсивным окрашиванием цитоплазмы; ++++ (4 балла) – интенсивное окрашивание цитоплазмы более чем 80% клеток. В тех случаях, когда интенсивность окрашивания варьировала, например от + (1 балл) до ++ (2 балла), получали среднее – 1,5 балла.

Сведения о выживаемости больных получали по данным канцер-регистра и амбулаторных карт.

Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0. При нормальном распределении данных при проверке статистических гипотез применяли методы параметрической статистики (t-test Стьюдента), а если полученные данные не соответствовали критериям нормального распределения (критерий Шапиро–Уилка $W = 0,89$, $p < 0,01$), то применяли тест Колмогорова–Смирнова или U-тест Манна–Уитни. Данные считали достоверными при $p < 0,05$. Построение кривых выживаемости проводили по методу Kaplan–Meier, достоверность различий показателей оценивали с помощью log-rank теста.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди всех исследованных больных, вне зависимости от пола, возраста, варианта ПКР и т.д. разброс значений экспрессии онкопротеина bcl-2 был от 0 до 4 баллов. Выявление экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2 было представлено мелкосетчатым, зернистым или диффузным коричневым окрашиванием цитоплазмы опухолевых клеток.

В целом среднее значение индекса bcl-2 во всей группе составило 1,7 ± 0,2 баллов, что, по нашему мнению, не является высоким значением. Низкий уровень ингибиции апоптоза был обнаружен в 44 опухолях (69,8%), а высокий – в 19 (30,2%). При высоком уровне ингибиции апоптоза показатель bcl-2 в среднем составил 3,4 ± 0,1 балла. При низком уровне ингибиции апоптоза показатель был равен 0,95 ± 0,1 балла.

При сопоставлении выраженности экспрессии bcl-2 с классическими прогностическими клинико-анатомическими факторами при РП были выявлены некоторые взаимосвязи.

Корреляционный анализ выявил взаимосвязи между bcl-2 и клинической стадией ($r = 0,30$; $p = 0,02$), размером опухолевого узла ($r = 0,29$; $p = 0,02$), наличием регионарных и дистантных метастазов ($r = 0,35$; $p = 0,005$), гистологическим вариантом опухоли ($r = 0,37$; $p = 0,003$). Не было обнаружено взаимосвязи с полом ($r = 0,15$; $p = 0,22$), возрастом ($r = 0,16$; $r = 0,22$) больных и градацией опухоли по Фурману ($r = 0,18$; $p = 0,15$).

Среднее значение bcl-2 у мужчин составило 1,7 ± 0,2 балла, а у женщин возрастало до 2,0 ± 0,3 балла ($p = 0,35$).

В зависимости от возраста средние показатели экспрессии bcl-2 составили: у больных в возрасте от 40 до 49 лет – 1,6 ± 0,3 балла, от 50 до 59 лет – 1,45 ± 0,3 балла, от 60 до 69 лет – 1,7 ± 0,3 балла и от 70 до 79 лет – 2,8 ± 0,4 балла. Таким образом, наиболее высокие показатели индекса маркера bcl-2 наблюдали в возрастной группе больных от 70 до 75 лет, а самые низкие – в группе от 50 до 59 лет.

У пациентов с I клинической стадией заболевания среднее значение экспрессии bcl-2 составило 2,0 ± 0,2 балла, со II стадией – 2,0 ± 0,2 балла, с III стадией – 1,2 ± 0,4 балла и с IV стадией – 1,2 ± 0,3 балла. Таким образом, отмечается уменьшение экспрессии онкопротеина по мере увеличения клинической стадии патологического процесса.

В зависимости от гистологического типа ПКР наименьшее среднее значение экспрессии bcl-2 было обнаружено при светлоклеточном (1,0 ± 0,2 балла) и нейроэндокринном раках (1,5 ± 0,6 баллов). Промежуточное положение занимали хромофобный (2,0 балла), веретеноклеточный (2,5 ± 0,3 балла) и зернистоклеточный раки (2,7 ± 0,3 балла). Наибольшие показатели bcl-2 были отмечены при папиллярной карциноме (3,1 ± 0,3 балла) (табл. 1)

С увеличением степени ядерной атипии по Фурману обнаруживали тенденцию к уменьшению экспрессии bcl-2: при GI экспрессия составила 2,1 ± 0,3 балла, при GII – 2,1 ± 0,4 балла, при GIII – 1,4 ± 0,6 балла и при GIV – 1,6 ± 0,3 балла.

При величине опухолевого узла < 7,0 см экспрессия маркера была 2,0 ± 0,2 балла, а при увеличении размера ≥ 7,0 см – 1,2 ± 0,2 балла.

У больных без регионарных и отдаленных метастазов экспрессия bcl-2 составила 2,0 ± 0,2 балла, а при наличии метастазов она достоверно снижалась до 0,9 ± 0,2 балла ($p = 0,007$) (табл. 2)

Таблица 1

Экспрессия bcl-2 в зависимости от гистологического варианта рака почки

Гистологический вариант ПКР	Экспрессия bcl-2 (баллы)
Светлоклеточный рак	1,0 ± 0,2*
Нейроэндокринный рак	1,5 ± 0,6
Хромофобный рак	2,0
Веретенноклеточный рак	2,5 ± 0,3
Гранулярноклеточный рак	2,7 ± 0,3*
Папиллярный рак	3,1 ± 0,3*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 2

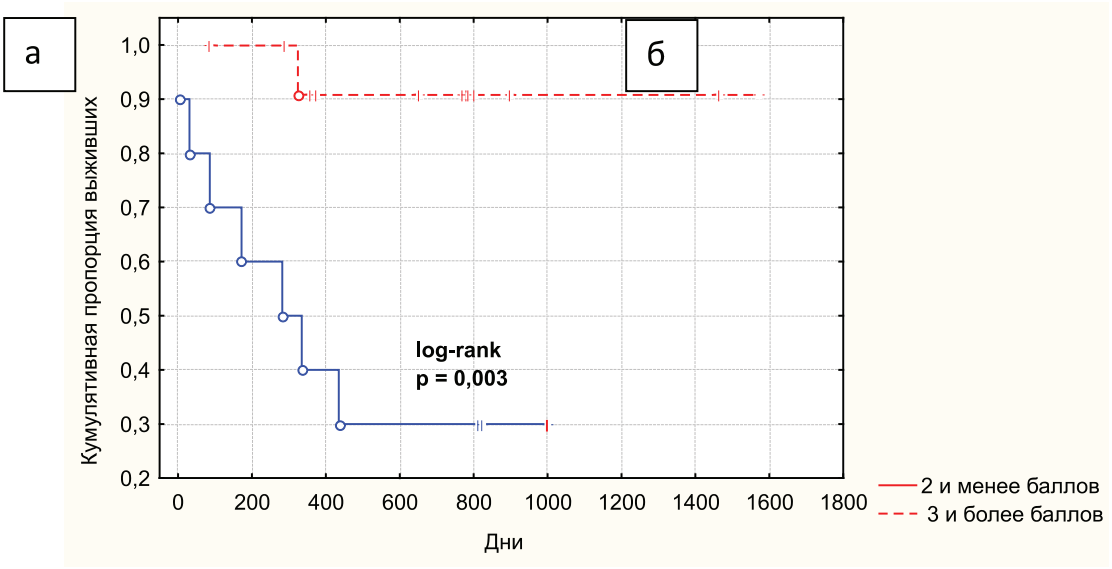
Экспрессия bcl-2 в зависимости от наличия регионарных и отдаленных метастазов

Отдаленные и регионарные метастазы	Экспрессия bcl-2 (баллы)
Без метастазов	2,0 ± 0,2*
С метастазами	0,9 ± 0,2*

Примечание: * – $p < 0,05$.

Из 63 пациентов выживаемость в течение 5 лет удалось проследить у 32 (50,8 %) больных. Анализ выживаемости по Каплан–Мейеру в зависимости от уровня экспрессии онкопротеина bcl-2 показал, что когда экспрессия ингибитора апоптоза bcl-2 была 3 и более баллов, то кумулятивная доля выживших к 1800 дню составила 0,92, а когда 2 и менее балла, тогда ни один пациент не дожил до 5 лет (рисунок).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что, в целом, характерны низкие показатели экспрессии ингибитора апоптоза bcl-2. Экспрессия bcl-2 была взаимосвязана с рядом важных прогностических клинико-анатомических факторов и поэтому может быть использована в качестве дополнительного фактора прогноза. Отсутствие экспрессии bcl-2 в клетках опухоли можно рассматривать в качестве критерия вероятного возникновения метастазов опухоли. Выявлена взаимосвязь величины экспрессии маркера и общей выживаемости больных. Низкий уровень значения изученного онкопротеина – неблагоприятный фактор в предсказании выживаемости больных.



Кумулятивная пропорция 5-летней выживаемости больных ПКР в зависимости от экспрессии bcl-2 в опухоли

Список литературы

1. Прогностическое значение экспрессии тимидинфосфорилазы, Bcl2 и Ki67 при раке почки T1-2N0M0 / С.Л. Гуторов, Е.В. Степанова, Я.В. Вишневская, Е.В. Черноглазова, И.Н. Соколова, В.Б. Матвеев // Онкоурология. – 2007. – №4. – С. 21–25.

2. Факторы апоптоза и пролиферации при раке почки / О.Б. Лоран, Г.А. Франк, А.В. Серегин, Л.Э. Завалишина, Ю.Ю. Андреева, А.А. Серегин, Н.А. Шустицкий // Онкоурология. – 2008. – №2. – С. 16 – 21.

3. Шустицкий Н.А. Факторы апоптоза и пролиферации в течении рака почки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.

4. Hinderman W., Berndt A., Wunderlich H. et al. Quntitative evaluation of apoptosis and proliferation in renal cell carcinoma. Correlation to tumor subtype, cytological grade according to thoenes – classification and occurrence of metastasis // Pathol. Res. Pract. – 1997. – Vol.193. – P. 1–7.

5. Itoi Y., Bilim V., Takahashi K., Tomita F. Impact of frequent Bcl-2 expression on better prognosis in renal cell carcinoma patients // British Journal of Cancer. – 2004. – Vol. 90. – P. 200–205.

6. Kallio J.P., Hirvikoski P., Luukkaala T., Tammela T.L., Kellokumpu – Lehtinen P., Martikainen P.M. Renal cell carcinoma MIB-1, Bax and Bcl-2 expression and prognosis // J. Urol. – 2004. – Vol. 172. – P. 2158–2161.

7. Kanamaru H, Li B, Miwa Y, Akino H, Okada K. Immunohistochemical expression of p53 and bcl-2 proteins is not associated with sarcomatoid change in renal cell carcinoma // Urol. Res. – 1999. – Vol.27. – P. 169–173.

8. Oudard S., Levalois C., Andrieu J.M., Bougaran J., Validire P., Thiounn N., Poupon M.F., Fourme E., Chevillard S. Expression of genes involved in chemoresistance, proliferation and apoptosis in clinical samples of renal cell carcinoma and correlation with clinical outcome // Anticancer Res. – 2002. – Vol. 22. – P. 121–128.

9. Pammer J., Exner M., Regele H., Haitel A., Weninger W., Horvat R., Susani M. Expression of bcl-2, bcl-x, bax and bak in renal parenchyma, oncocytomas and renal cell carcinomas // Pathol Res Pract. – 1998. – Vol. 194. P. 837–845.

10. Paraf F., Gogusev J., Chrétien Y., Droz D. Expression of bcl-2 oncoprotein in renal cell tumours // The Journal of Pathology. – 1995. – Vol.177. – P. 247–252.

11. Samaras V., Tsopanomichalou M., Stamatelli A., Arnaoutoglou C., Samaras E., Arnaoutoglou M., Poulias H., Barbatis C. Is there any potential link among caspase-8, p-p38 MAPK and bcl-2 in clear cell renal cell carcinomas? A comparative immunohistochemical analysis with clinical connotations // Diagnostic Pathology. – 2009. – Vol.7. – P. 1746–1796.

12. Sánchez Tejido A., Sánchez Chapado M., Duarte Ojeda J.M., Tamayo Ruiz J.C., Ruiz Ramos P., Ruiz Villaespesa A., Leiva Galvis O. Apoptosis in renal adenocarcinoma. Expression of bcl-2 in locally confined tumors // Actas Urol Esp. – 2002. – Vol. 26., №1. – P. 41–45.

13. Selma T., Miyagawa I. Significance of Fas expression alteration during tumor progression of renal cell carcinoma // International Journal of Urology. – 2006. – Vol.13. – P. 257–264.

14. Skolarikos A, Alivizatos G, Bamias A, Mitropoulos D, Ferakis N, Deliveliotis C, Dimopoulos MA. Bcl-2 protein and DNA ploidy in renal cell carcinoma: do they affect patient prognosis? // Int J Urol. – 2005. – Vol.12., №6. – P. 563–569.

15. Vasavada S.P., Novick A.C., Williams B.R. p53, bcl-2, and Bax expresion in renal cell carcinoma // Urology. – 1998. – Vol. 51. – P. 1057–1061.

16. Zhang X, Takenaka I. Cell proliferation and apoptosis with BCL-2 expression in renal cell carcinoma // Urology. – 2000. – Vol.56., №3. – P. 510–511.

References

1. Gutorov S.L., Stepanova E.V., Vishnevskaya Y.V., Chernoglazova E.V., Sokolova I.N., Mat-veev V.B. Prognosticheskoe znachenie ekspressii timidinfosforilazy, Bcl – 2 i Ki – 67 pri rake pochki T1 – 2N0M0. *Onkourologiya*, 2007, no. 4, pp. 21–25.

2. Loran O.B., Frank G.A., Seregin A.V., Zavalishina L.E., Andreeva Yu.Yu., Seregin A.A., Shustitskiy N.A. Faktory apoptoza i proliferatsii pri rake pochki. *Onkourologiya*, 2008, no. 2, pp.16–21.

3. Shustitskiy N.A. Faktory apoptoza i proliferatsii v tech-enii raka pochki: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Moskva, 2007, 24 p.

4. Hinderman W., Berndt A., Wunderlich H. et al. Quntitative evaluation of apoptosis and pro-liferation in renal cell carcinoma. Correlation to tumor subtype, cytological grade according to thoenes – classification and occurrence of metastasis. *Pathol. Res. Pract.* 1997. Vol. 193. pp. 1–7.

5. Itoi Y., Bilim V., Takahashi K., Tomita F. Impact of frequent Bcl-2 expression on better prognosis in renal cell carcinoma patients. *British Journal of Cancer.* 2004. Vol. 90. pp. 200–205.

6. Kallio J.P., Hirvikoski P., Luukkaala T., Tammela T.L., Kellokumpu – Lehtinen P., Mar-tikainen P.M. Renal cell carcinoma MIB-1, Bax and Bcl-2 expression and prognosis. *J. Urol.* 2004. Vol. 172. pp. 2158–2161.

7. Kanamaru H, Li B, Miwa Y, Akino H, Okada K. Immunohistochemical expression of p53 and bcl-2 proteins is not associated with sarcomatoid change in renal cell carcinoma. *Urol. Res.* 1999. Vol.27. p. 169–173.

8. Oudard S., Levalois C., Andrieu J.M., Bougaran J., Validire P., Thiounn N., Poupon M.F., Fourme E., Chevillard S. Expression of genes involved in chemoresistance, proliferation and apoptosis in clinical samples of renal cell carcinoma and correlation with clinical outcome. *Anticancer Res.* 2002. Vol.22. p. 121–128.

9. Pammer J., Exner M., Regele H., Haitel A., Weninger W., Horvat R., Susani M. Expression of bcl-2, bcl-x, bax and bak in renal parenchyma, oncocytomas and renal cell carcinomas. *Pathol Res Pract.* 1998. Vol. 194. pp. 837–845.

10. Paraf F., Gogusev J., Chrétien Y., Droz D. Expression of bcl-2 oncoprotein in renal cell tu-mour. *The Journal of Pathology.* 1995. Vol.177. p. 247–252.

11. Samaras V., Tsopanomichalou M., Stamatelli A., Arnaoutoglou C., Samaras E., Arnaou-toglou M., Poulias H., Barbatis C. Is there any potential link among caspase-8, p-p38 MAPK and bcl-2 in clear cell renal cell carcinomas? A comparative immunohistochemical analysis with clinical connotations. *Diagnostic Pathology.* 2009. Vol.7. pp. 1746–1796.

12. Sanchez Tejido A., Sanchez Chapado M., Duarte Ojeda J.M., Tamayo Ruiz J.C., Ruiz Ra-mos P., Ruiz Villaespesa A., Leiva Galvis O. Apoptosis in renal adenocarcinoma. Expression of bcl-2 in locally confined tumors. *Actas Urol Esp.* 2002. Vol.26., no. 1. pp. 41 – 45.

13. Selma T., Miyagawa I. Significance of Fas expression alteration during tumor progression of renal cell carcinoma. International *Journal of Urology.* 2006. Vol.13. pp. 257–264.

14. Skolarikos A., Alivizatos G., Bamias A., Mitropoulos D., Ferakis N., Deliveliotis C, Dimopoulos MA. Bcl-2 protein and DNA ploidy in renal cell carcinoma: do they affect patient prognosis? *Int J Urol.* 2005. Vol.12., no. 6. pp. 563–569.

15. Vasavada S.P., Novick A.C., Williams B.R. p53, bcl-2, and Bax expresion in renal cell car-cinoma. *Urology.* 1998. Vol. 51. pp. 1057–1061.

16. Zhang X, Takenaka I. Cell proliferation and apoptosis with BCL-2 expression in renal cell carcinoma. *Urology.* 2000. Vol.56., no. 3. pp. 510–511.

Рецензенты:

Высоцкий Ю.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии человека ГБОУ ВПО АГМУ, г. Барнаул;

Лепилов А.В., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии с секционным курсом ГБОУ ВПО АГМУ, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 28.06.2012.

УДК 616.153.922:616-089.17

ГИПОХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ – КАК КРИТЕРИЙ ПРОГНОЗА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

[1]Чикова Е.Д., [1]Цветовская Г.А., [2]Патрушев А.Ю., [1]Морозов В.В., [1]Шевела А.И.

[1]Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН;

[2]АНО «Центр новых медицинских технологий в Академгородке», Новосибирск, e-mail: chikova@mail.ru, cvetgalina@ mail.ru

До настоящего времени гипохолестеринемии как прогностическому фактору на этапах хирургической реабилитации не придается должного значения. Оценивали влияние операционного стресса на уровень холестеринемии у больных с различным объемом хирургического вмешательства, наличием инфекционного процесса и разными способами анестезиологического обеспечения. Показано, что степень снижения уровня холестерина соответствует тяжести реакции на повреждение, а глубокая гипохолестеринемия может быть маркером плохого прогноза на различных этапах хирургической реабилитации. Для оценки степени выраженности реакций компенсации и повреждения помимо определения гормонального статуса большое значение должно предаваться изменению уровня холестерина в крови, особенно у пациентов, основное заболевание которых осложнено сопутствующей инфекцией. Падение уровня холестерина в крови ниже 3 ммоль/л у взрослых пациентов наряду с прогрессирующим гипотиреозом и низким уровнем глюкокортикоидных гормонов может служить надежным прогностическим критерием развития критических состояний.

Ключевые слова: гипохолестеринемия, хирургия, прогноз

HYPOHOLESTERINEMIYA – AS A CRITERION FOR PREDICTION IN SURGICAL PRACTICE

[1]Chikova E.D., [1]Tsvetovskaja G.A., [2]Patrushev A.Y., [1]Morosov V.V., [1]Shevela A.I.

[1]Institute of chemical biology and fundamental medicine. Novosibirsk;

[2]Center of new medical technology in Akademgorodok, Novosibirsk, e-mail: chikova@mail.ru, cvetgalina@ mail.ru

So far gipoholesterinemii as a prognostic factor for surgical-ray stages of rehabilitation has not been given due attention. Evaluated the effect of surgical stress on the level of hypercholesterolemia in patients with different amount of surgery, presence of infection and anemia in different ways steziologicheskogo software. It is shown that the degree of cholesterol-lowering corresponds to the severity of the reaction to injury, and deep gipoholesterinemiya may be a marker of poor prognosis in various stages of surgical rehabilitation. To assess the severity of the reactions and the relaxation of compensated injuries in addition to determining the importance of hormonal status should change to indulge in blood cholesterol levels, especially in patients whose underlying disease complicated by co-infection. Drop in blood cholesterol levels below 3 mmol/L in adults, along with advanced hypothyroidism and low levels of glucocorticoid hormones may serve as a reliable predictor of the development of critical states.

Keywords: hypoholesterinemiya, surgery, prognosis

В последние годы появляются все новые и новые данные о том, что гипохолестеринемия может быть маркером неблагоприятного прогноза при ряде тяжелых онкологических и инфекционных заболеваний, после обширных травм, в том числе хирургических, а также при хронической сердечной недостаточности [2, 6, 12]. Авторы показали, что при снижении уровня сывороточного холестерина на каждый ммоль/л риск смерти в ближайшие три года возрастает на 36 %. В то же время имеются данные [10], указывающие на значительные различия между исходно низким уровнем холестерина и гипохолестеринемией на фоне лечения. Несмотря на то, что поиск простых и доступных критериев оценки тяжести течения послеоперационного периода является весьма актуальным, до настоящего времени гипохолестеринемии, как прогностическому фактору после хирургических вмешательств, не придается должного внимания.

Цель данной работы – оценить влияние операционного стресса на уровень холестеринемии у больных с различным объемом хирургического вмешательства и наличием инфекционного процесса. Поскольку механизмы развития гипохолестеринемии в условиях хирургического стресса до конца не выяснены, целесообразно было исследовать интра- и послеоперационную динамику холестерина в сочетании с гормонами щитовидной железы и кортизолом, участвующими в регуляции холестеринового обмена, у пациентов с различным объемом хирургического вмешательства, наличием инфекционного процесса и разной тяжестью течения послеоперационного периода.

Материал и методы исследования

Обследовано 96 больных, подвергшихся оперативному вмешательству различной степени тяжести и разного анестезиологического обеспечения.

1-я группа – 23 пациента (19 женщин и 4 мужчины) в возрасте от 33 до 62 лет, которым выполнялись лапароскопические операции на органах брюшной

полости в условиях низкопоточной ингаляционной анестезии севофлураном. Время оказания анестезиологического пособия составило 72,8 ± 7,5 минуты, время, затраченное на выполнение операции – 46,1 ± 7,4 минуты. Всем больным данной группы исследования проводили в пяти временных точках: до оперативного вмешательства, после интубации трахеи, после наложения карбоперитонеума, после основного этапа операции и в первые сутки после операции.

2-я группа – 59 пациентов в возрасте от 40 до 68 лет с приобретенными пороками сердца, оперированных с использованием искусственного кровообращения. В этой группе раздельно анализировались результаты обследования пациентов с неосложненным (подгруппа 2-А) и тяжелым (подгруппа 2-В) течением послеоперационного периода.

Исследования проводили на этапах хирургического вмешательства:

1) исходный этап до операции;
2) вводный наркоз;
3) охлаждение до 33 °С;
4) максимальное охлаждение;
5) 20 мин искусственного кровообращения (ИК);
6) 30 мин после гипотермической перфузии и в послеоперационном периоде: через 1, 3, 10 суток после операции.

3-ю группу составили 14 пациентов с пороками сердца, осложненными сопутствующим инфекционным эндокардитом (ИЭ) и с летальными исходами после операций на сердце.

В периферической крови обследованных больных определяли содержание холестерина, уровень тиреоидных гормонов (Т4 – тироксин, Т3 – трийодтиронин), кортизола.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Staistica 6.0, используя непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых выборок и коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены показатели гормонального статуса и уровня холестерина в крови здоровых людей.

Таблица 1

Содержание холестерина и показателей гормонального статуса в крови здоровых людей

Исследуемые показатели	Контроль (практически здоровые)	Исследуемые показатели	Контроль (практически здоровые)
Т4 (нмоль/л) M ± m	128,0 ± 6,3	Кортизол (нмоль/л) M ± m	572,5 ± 59,6
Т3 (нмоль/л) M ± m	1,44 ± 0,15	Холестерин (ммоль/л) M ± m	4,89 ± 0,39

В настоящем исследовании было установлено, что у больных 1-й группы содержание холестерина в крови до операции не отличалось значимо от такового у здоровых людей и составляло в среднем 4,68 ± 0,26 ммоль/л. Лапароскопическая холецистэктомия оказывала гипохолестеринемический эффект, при этом тенденция к снижению концентрации холестерина в сыворотке пациентов с калькулезным холециститом наблюдалась уже к моменту завершения проводимого оперативного вмешательства. В раннем послеоперационном периоде – первые сутки после операции – уровень холестерина по сравнению с исходными значениями снизился на 28 % (табл. 2).

Таблица 2

Изменение содержания холестерина и показателей гормонального статуса на различных этапах лапароскопической операции

Этап операции / Показатель	1 этап – до операции	2 этап – после интубации трахеи	3 этап – после наложения карбоперитонеума	4 этап – после основного этапа операции	5 этап – после операции 1-е сутки
Холестерин (ммоль/л) M ± m	4,68 ± 0,26	4,94 ± 0,36	4,08 ± 0,65	4,29 ± 1,01	3,38 ± 1,08*
Т3 (нмоль/л) M ± m	1,9 ± 0,08	1,77 ± 0,14	1,71 ± 0,06*	1,6 ± 0,09*	1,65 ± 0,11*
Т4 (нмоль/л) M ± m	89,2 ± 5,7	98,1 ± 4,9	105,7 ± 4,7*	116,8 ± 3,8*(**)	123,4 ± 3,8#
Кортизол (нмоль/л) M ± m	532,3 ± 102,5	623 ± 120,0	576,1 ± 99,4	899 ± 173,2*(#)	1010,3 ± 194,6##

Примечания:
* различия достоверны с этапом 1 ($p < 0,05$);
** различия достоверны с этапом 2 ($p < 0,05$);
# различия достоверны с этапом 3 ($p < 0,05$);
различия достоверны с этапом 4 ($p < 0,05$).

У больных с приобретенными пороками сердца концентрация общего холестерина в период подготовки к оперативному вмешательству была также в пределах нормальных значений 4,39 ± 0,21 ммоль/л, однако в 40 % случаев этот показатель был ниже, чем в крови здоровых людей. Значительное снижение содержания общего холестерина регистрировалось в случаях, где порок сердца был осложнен инфекционным эндокардитом. При этом средние показатели уровня холестерина у таких пациентов составляли 3,53 ± 0,18 ммоль/л (n = 23). При операциях на сердце в условиях гипотермической перфузии на всех этапах хирургического вмешательства регистрировался сниженный уровень холестерина. Средняя степень снижения при обеспечении открытого сердца составила в среднем 30 %. В первые-третьи сутки после операции у больных с осложненным течением в ряде случаев уровень холестерина снижался до 50 % от исходных значений. Достоверно сниженным уровень липоида оставался у больных с приобретенными пороками сердца и к 10 суткам послеоперационного периода, однако прослеживалась тенденция к увеличению содержания холестерина в крови по сравнению с первыми сутками после коррекции порока. В то же время, у больных с осложненным течением послеоперационного периода, активацией септического процесса, развитием полиорганной недостаточности уровень холестерина оставался низким, не проявляя тенденции к нормализации. В группе с летальным исходом содержание холестерина в сыворотке крови в первые-третьи сутки не превышало 2,71 ± 0,28 ммоль/л (табл. 3)

Таблица 3

Содержание холестерина в крови больных после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения (ммоль/л)

Контроль (практически здоровые)	Группы пациентов	До операции	Послеоперационный период		
			1 сутки	3–5 сутки	10 сутки
4,89 ± 0,39	Благополучный исход операции M ± m	4,39 ± 0,21 n = 57	3,21 ± 0,15* n = 31	3,17 ± 0,17* n = 19	3,43 ± 0,17* n = 23
4,89 ± 0,39	Летальный исход M ± m	3,53 ± 0,18** n = (14)	2,71 ± 0,28* n = 14	2,64 ± 0,31* n = 8	–

Примечания:
* различия достоверны с дооперационным этапом ($p < 0,05$);
** различия достоверны с практически здоровыми людьми.

На такой же уровень гипохолестеринемии указывают и другие авторы [12], связывая его с относительно высоким риском внутрибольничной смертности.

При хирургических вмешательствах реакция организма на воздействие факторов операционного периода выражается в адаптивной перестройке организма, в значительной степени затрагивающей обмен липидов, и важную роль в обеспечении компенсаторно-приспособительных реакций играет холестерин [3, 6, 11]. Следует отметить, что липиды, являясь важнейшими структурными и функциональными компонентами биологических мембран, активно включаются в механизм взаимодействия микро- и макроорганизма при развитии инфекционного процесса. Это подтверждается нашими данными анализа показателей липидного обмена, свидетельствующими о значительном снижении содержания общего холестерина в крови больных с сопутствующим ИЭ. Концентрация общего холестерина у больных с пороками сердца с сопутствующим хрониосепсисом до оперативного вмешательства была в среднем на уровне нижней границы нормы, а в 40 % случаев этот показатель был ниже, чем в крови здоровых людей.

В условиях развития системного воспаления гипохолестеринемический эффект может быть обусловлен действием воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли, интерлейкин 2. Известно, что они способны регулировать активность рецепторов ЛПНП, приводя к усиленному поступления холестерина в ткани и, соответственно, к уменьшению его концентрации в крови. Холестерин может использоваться и для формирования транспортных ЛПНП, которые обеспечивают перенос в клетку полиненасыщенных жирных кислот для обеспечения долгосрочной адаптации [3, 9].

Механизм развития гипохолестеринемии при хирургических вмешательствах может быть связан, с одной стороны, с ускоренным расходованием холестерина, с другой – с нарушением метаболических реакций его восполнения [7].

В сложной системе нейро-гуморальной регуляции адаптационных реакций важная

роль отводится тиреоидному статусу организма. С функцией щитовидной железы тесно связана и регуляция холестеринового обмена. Адаптивное действие тиреоидных гормонов реализуется, в частности, через изменение липидного состава мембран, индукцию экспрессии клетками рецепторов к липопротеидам низкой плотности, что приводит к активному поглощению клетками холестерина [1, 4].

Изучение содержания гормонов щитовидной железы в интраоперационном периоде позволило выявить, что содержание Т3 и Т4 в период операции и раннем послеоперационном периоде у пациентов, подвергшихся лапароскопической холецистэктомии, изменяется разнонаправлено. Общая концентрация Т4 в плазме пациентов исследуемой группы постепенно нарастала на этапах лапароскопической холецистэктомии, начиная с момента наложения карбоперитонеума. Максимальное содержание Т4 отмечалось после завершения операции, при этом концентрация данного гормона увеличилась на 38 % по сравнению с исходным уровнем. При проведении сравнительного анализа гормонального ответа в зависимости от оперативного доступа получены противоречивые данные [5, 8]. С одной стороны, отсутствие большой травмы тканей при проведении лапароскопических процедур может минимизировать стресс-реакцию, с другой стороны – сама инсуффляция газа в брюшную полость приводит к выраженному ответу организма. Вследствие этого малая травматичность эндоскопической операции не позволяет говорить о самом вмешательстве как о процедуре, более легкой для больного. Напротив, влияние карбоперитонеума может потребовать дополнительной анестезиологической коррекции и тщательного интраоперационного мониторинга [5], при этом авторы отметили максимально высокую степень эндокринного ответа при лапароскопическом вмешательстве, в то время как операции из мини-доступа и даже традиционная лапаротомия сопровождались значительно меньшим повышением уровня кортизола, пролактина, тиреотропного гормона в плазме крови.

Содержание тиреоидных гормонов у пациентов с приобретенными пороками сердца в дооперационном периоде достоверно отличалось от значений, характерных для здоровых людей. Анализ интраоперационной динамики гормонов щитовидной железы у больных 2-й группы показал, что через 30 мин после основного этапа операции и окончания перфузии имело место снижение в крови гормонов щитовидной железы – как трийодтиронина, так и тироксина (до 0,75 ± 0,11 и 83,4 ± 11,3 соответственно) (табл. 4).

Таблица 4

Динамика тиреоидных гормонов и кортизола в крови больных приобретенными пороками сердца на этапах хирургической коррекции в условиях искусственного кровообращения (нмоль/л)

Исследуемые показатели	До операции	Подгруппы	Вводный наркоз	20′ ИК	ч/з 30′ после ИК	Послеоперационный период 1 сут, 3–5 сут, 10 сут		
Т4 M ± m	98,4 ± 8,6**	2-А	118,5 ± 11,7	93,1 ± 16,6	83,4 ± 11,3	109,6 ± 7,3	1102,3 ± 8,1	115,2 ± 5,4*
		2-В	109,0 ± 11,3	81,0 ± 13,5	55,8 ± 8,7	66,8 ± 7,5	50,6 ± 4,8	
Т3 M ± m	0,93 ± 0,16**	2-А	1,16 ± 0,14	0,96 ± 0,18	0,75 ± 0,11	0,74 ± 0,09	0,71 ± 0,11	0,96 ± 0,08
		2-В	1,14 ± 0,16	0,86 ± 0,15	0,65 ± 0,12	0,47 ± 0,13	0,41 ± 0,09	
Кортизол M ± m	439,5 ± 48,9	2-А				1421 ± 96,4*	832,7 ± 76,8*	532,5 ± 59,8*
		2-В				645 ± 97,2	150 ± 39,8*	_

Примечания:
* различия достоверны с дооперационным этапом ($p < 0,05$);
** различия достоверны с практически здоровыми людьми ($p < 0,05$);
2-А группа – неосложненное течение операционного и послеоперационного периода;
2-В группа – тяжелое течение послеоперационного периода с летальным исходом.

Сниженное содержание Т3, Т4 в первые сутки после операции с четкой тенденцией к нормализации гормонов в последующие дни послеоперационного периода имело место при неосложненном течении последнего. Уровень трийодиронина с 0,93 ± 0,16 нмоль/л до операции у данных пациентов снизился до 0,75 ± 0,11 нмоль/л в процессе проведения операции, сохранялся на данном уровне в течение 5 суток послеоперационного периода и нормализовался к 10 суткам. Содержание тироксина в этой группе увеличилось до 115,2 ± 5,4 нмоль/л к 10 суткам после операции. Напротив, у пациентов с нарушениями гемодинамики IIБ–III ст. и осложненным течением послеоперационного периода регистрировался низкий

уровень тиреоидных гормонов и кортизола с отсутствием тенденции к нормализации. Так, в группе больных с пороками сердца, осложненными сопутствующим хронио-сепсисом и с летальными исходами, содержание тироксина снизилось к 3-м суткам после коррекции до 50,6 ± 4,8 нмоль/л, уровень Т3 – до 0,41 ± 0,09 нмоль/л. Прогрессирующий гипотиреоз в сочетании с низким уровнем холестерина в крови показал четкую связь с тяжелым течением послеоперационного периода после хирургических вмешательств. Ранее было показано, что всплеск тиреоидных гормонов на фоне вводного наркоза при коррекции врожденных пороков сердца сопровождается статистически значимым уменьшением содержания холестерина, а во время согревания при достоверном снижении уровня Т3 и Т4 имеет место некоторое увеличение концентрации холестерина [7].

Заключение

Сниженный уровень холестерина регистрировался как до операции у пациентов с вялотекущих хронеосептическим процессом, так и при различных видах хирургических вмешательств. При этом степень гипохолестеринемии определялась тяжестью основного заболевания, объемом операции и коррелировала с тяжестью течения послеоперационного периода. При лапароскопических операциях регистрировалась умеренная степень эндокринного ответа с незначительным падением уровня холестерина, что может рассматриваться как вариант стресс-нормы. На это указывает и уровень кортизола, регистрируемый у данной группы пациентов. Показано, что степень снижения уровня холестерина соответствует тяжести реакции на повреждение, а глубокая гипохолестеринемия ухудшает прогноз. Падение уровня холестерина в крови ниже 3 ммоль/л у взрослых пациентов, наряду с прогрессирующим гипотиреозом и низким уровнем глюкокортикоидных гормонов в крови, может служить надежным прогностическим критерием развития критических состояний. Определению уровня холестерина и гормонального статуса в крови должно придаваться большое значение при оценке тяжести реакций компенсации и повреждения у пациентов, основное заболевание которых осложнено сопутствующей инфекцией.

Список литературы

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. – СПб:. ЮЭЛБИ, 2000. – 688 с.

2. Косяков К.С. Прогностическое значение гипохолестеринемии в травматологии // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1969. – №2. – С. 78–81

3. Показания липидного обмена у больных в критических состояниях / В.В. Мороз, Л.В. Молчанова, Л.В. Щербакова и др. // Анест. и реанимат. – 2001. – №6. – С. 4–6.

4. Никитин В.Н., Бабенко Н.А. Тиреоидные гормоны и липидный обмен // Физиологический журнал (Киев). – 1989. – Т.35, №3. – С. 91–93.

5. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии. – М.: Триада-Х, 2003. – 216 с.

6. Возможность прогнозирования критических состояний после коррекции врожденных пороков сердца: пособие для врачей / Г.А. Цветовская, А.М. Караськов, Л.Г. Князькова и др. – Новосибирск, 2000. – 22 с.

7. Гипохолестеринемия как интегральный показатель снижения резистентности организма после кардиохирургических вмешательств / Г.А. Цветовская, Г.И. Сергеева, Л.Г. Князькова, В.В. Ломиворотов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2003. – №3. – С. 41–45.

8. Arnetz B.B. Endocrine reactions during standardized surgical stress: the effects of age and methods of anaesthesia // Age Ageing. – 1985. – Vol. 14(2). – P. 96–101.

9. Fraunberger P., Pilz G., Cremer P. et al., Association of serum tumor nekrosis factor Levels wite decrease of cholesterol during septic shock // Shock. – 1998. – № 10. – P. 359–363.

10. Gregg C. Fonarow and Tamara D.Horwitch // J Am Coll Cardiol. – 2003. – №42. – P. 1933–43.

11. Gui D., Spada P.L., Gaetano A.De.,Pacceli F. Hypochlesterinemia and risk of death in the critically ill surgical patient // Intensive Care Medicine, Abstract Volume. – 1996. – № 8. – P. 790–794.

12. Stachon A, Boning A, Weisser H, Laszkovics F, Skipka G, Krieg M. //Prognostic significance of low serum cholesterol after cardiothoracic surgery // Clin.Chem. – 2000. – Vol. 46 (8Pt.1). – P. 1114–1120.

References

1. Zaichik A.S., Churilov L.P. Osnovy patohmii. SPb. YUELBI, 2000, 688 p.

2. Kosjakov K.S. Orthopediya, Travmatologiya i protezirovanie. 1969, no. 2, p.78–81.

3. Moroz V.V., Molchanov L.V. Shcherbakova LV. Anesth. i reanimat. 2001, no.6, pp. 4–6.

4. Nikitin, V.N. Babenko N.A. Physiologicheskiy zhurnal (Kiev). 1989, v. 35, no.3, pp. 91–93.

5. Timoshin A.D., Shestakov A.L., Yurasov A.V. Maloinvazivnye vmeshatelstva v abdominalnoy hyrurgii. M: Triada-X, 2003. 216 p.

6. Tsvetovskaya G.A., Karaskov A.M., Knyazkova L.G. Posobie dlya vrachey. Novosibirsk, 2000, 22 p.

7. Tsvetovskaya G.A., Sergeeva G.I., Knyazkova L.G., Lomivorotov V. Pathologiya krovoodracheniya i kardiohirurgiya. 2003, no. 3, pp. 41–45.

8. Arnetz B.B. Endocrine reactions during standardized surgical stress: the effects of age and methods of anaesthesia. // Age Ageing. 1985. Vol. 14(2). pp. 96–101.

9. Fraunberger P., Pilz G., Cremer P. et al., Association of serum tumor nekrosis factor levels with decrease of cholesterol during septic shock // Shock,1998, no. 10, pp. 359–363.

10. Fonarow G.C., Horwitch T.D. J Am Coll Cardiol, 2003; 42:1933-43.

11. Gui D., Spada P.L., Gaetano A.D., Pacceli F. Hypocholesterinemia and risk of death in the critically ill surgical patient // Intensive Care Medicine, Abstract Volume, 1996, 8, 790–794

12. Stachon A, Boning A, Weisser H, Laszkovics F, Skipka G, Krieg M. // Prognostic significance of low serum cholesterol after cardiothoracic surgery // Clin.Chem. 2000. V.46 (8Pt.1) P. 1114–1120.

Рецензенты:

Смагин А.А., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории лимфодетоксикации Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Вольф Н.В., д.б.н., профессор, зав лабораторией ФГБУ НИИ физиологии СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.

УДК 577.118:611.018.24:616-056.52

МАКРО-МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ОЖИРЕНИИ

[1]Чурин Б.В., [2]Трунова В.А., [2]Зверева В.В., [2]Сидорина А.В., [1]Асташов В.В.

[1]НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru;

[2]НИИ неорганической химии им. А.В. Николаева СО РАН, Новосибирск

Изучены особенности обменных процессов в легочной ткани крыс в норме и при алиментарном ожирении. В образцах легких животных обеих групп определены концентрации химических элементов (P, S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Rb, Sr) методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения, полученные результаты подвергали статистическому корреляционному анализу. Установлено, что средние концентрации химических элементов в образцах легочной ткани, взятых после периода голодания (12 ч) у крыс с алиментарным ожирением, были такими же, как и у интактных животных натощак. В обеих группах крыс эти показатели не менялись после однократного употребления жирной пищи. После периода голодания у контрольных животных были обнаружены многочисленные сильные положительные межэлементные корреляции. У крыс с алиментарным ожирением количество положительных корреляционных связей было значительно меньше, имелись отрицательные связи. После приема жирной пищи корреляционные связи между химическими элементами легочной ткани перераспределились у крыс в обеих группах, но характер этих изменений был различен. У крыс с алиментарным ожирением в этих условиях появились новые отрицательные межэлементные взаимосвязи. Полученные данные указывают на существенное изменение метаболизма в ткани легких экспериментальных животных при моделировании алиментарного ожирения.

Ключевые слова: ожирение, легкие, химические элементы, корреляционные связи

MACRO-MICROELEMENT COMPOSITION OF LUNG TISSUE AT ALIMENTARY OBESITY

[1]Churin B.V., [2]Trunova V.A., [2]Zvereva V.V., [2]Sidorina A.V., [1]Astashov V.V.

[1]Research Institute of Regional Pathology and Pathomorphology SD RAMS, Novosibirsk, e-mail: pathol@soramn.ru;

[2]Research Institute of inorganic chemistry SD RAS, Novosibirsk

The features of the metabolic processes in the lung tissue of rats in normal and alimentary obesity were studied. The concentration of chemical elements (P, S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Rb, Sr) in the lung samples of animals both groups of experiments are defined by X-ray fluorescent analysis using synchrotron radiation. The obtained data were processed by statistical correlation method. Found that the average concentrations of chemical elements in samples of lung tissue taken after a period of fasting (12 h) in rats with obesity-alimentary, were the same as in intact animals on an empty stomach. In both groups of rats, these figures did not change after a single use of fatty foods. After a period of fasting in the control animals were found many strong positive inter-element correlations. In rats with alimentary obesity the number of positive correlations were much smaller, there were negative relations. Correlations between the chemical elements of the lung tissue of rats redistributed in both groups after feeding fatty foods, but the nature of these changes was different. In rats with alimentary obesity in these conditions new negative interelement correlations emerged. These data indicate a significant change in metabolism in the lungs of experimental animals in modeling nutritional obesity.

Keywords: obesity, lung, chemical elements, correlations

Ожирение является фактором риска развития многих распространенных заболеваний, существенно сокращающих продолжительность жизни человека: гипертонической болезни, сахарного диабета, атеросклероза и др. По данным ВОЗ, уже в 2005 г. свыше 1,6 млрд населения планеты имело избыточный вес, в том числе более 400 млн – ожирение. В связи с нарастанием ожирения быстрыми темпами в последние годы говорят о его пандемии. Распространяется ожирение быстро не только в развитых, но и в развивающихся странах [1]. Создавшаяся ситуация свидетельствует об отсутствии четких представлений об этиологии и патогенезе заболевания. В частности, не изучена роль легких в формировании и развитии ожирения.

Легкие обладают многочисленными недыхательными функциями, они, подобно печени, имеют полный набор ферментных систем, обеспечивающих процессы окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования, жирового обмена. [3–5, 7–9]. Легкие богаты липопротеинлипазой, диглицеро- и триглицеролипазой, фосфолипазой и гепарином, причем активность их в легочной ткани выше, чем в печени [9]. После того как под влиянием панкреатической и кишечной липазы в проксимальном отделе тонкой кишки пищевой жир расщепляется до глицерина и жирных кислот, в ее слизистой оболочке происходит ресинтез триглицеридов, отличающихся от пищевых набором жирных кислот. Эти триглицериды входят в структуру хиломикронов. Послед-

ние поступают в лимфатическую систему, и поэтому легкие наряду с сердцем являются первыми органами, встречающими хиломикроны после приема пищи. Известно, что большая часть этих жиросодержащих частиц метаболизируется в жировой и мышечной тканях, а также в лактирующей молочной железе. В ранее проведенном нами исследовании установлено, что легкие наряду с сердцем принимают активное участие в утилизации триглицеридов вскоре после пищевой нагрузки жиром. При алиментарном ожирении эта функция легочно-сердечного аппарата снижается [10]. Известно также, что жирные кислоты активно захватывают их из транспортного комплекса с альбумином [9].

Синтезированные в печени липопротеиды очень низкой плотности, также как хиломикроны, являются транспортной формой триглицеридов и вначале с током крови поступают в сердце и легкие. В легких нет запасов липидов, но потребность в них у органа очень высока, что связано с высокой скоростью синтеза сурфактанта, простагландинов и лейкотриенов [5–7].

Цель исследования – изучение обменных процессов в легких при алиментарном ожирении крыс путем определения биоэлементов и межэлементных взаимодействий в тканях этого органа.

Материал и методы исследования

Эксперимент проводили на крысах-самцах породы Вистар с исходной массой тела 200–300 г в соответствии с правилами гуманного обращения с животными на основе Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации. В контрольной группе (23 крысы) в течение 2,5 месяцев животные получали стандартный рацион вивария. В опытной группе (20 крыс) к этому рациону добавляли свиное сало, которое было доступно животным на протяжении всего эксперимента. За сутки каждая крыса опытной группы съедала примерно 3,0–3,5 г сала. Обе группы животных подразделяли на две подгруппы. Одна из них перед забоем голодала в течение 12 часов, а другая за 2 часа до забоя съедала свиное сало (1 г на 100 г массы тела). Животных забивали под этаминаловым наркозом (4 мг на 100 г массы тела) с помощью кровопускания. В контрольной группе 11 крыс перед забоем были голодными, а 12 – сытыми. В опытной группе, соответственно, 9 и 11 крыс. После вскрытия грудной клетки из одной и той же средне-латеральной зоны левого легкого забирали образцы, которые высушивали до постоянного веса на воздухе при температуре 35 °С в течение 48–50 часов.

Определение концентраций P, S, Cl, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Br, Rb, Sr в легочной ткани проводили методом рентгенофлуоресцентного анализа с использованием синхротронного излучения. Работа выполнена при использовании оборудования Центра коллективного пользования на станции элементного анализа в Сибирском центре синхротронного и терагерцового излучения (Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН), при финансовой поддержке Минобрнауки России. Концентрация химических элементов в образцах рассчитывали методом внешнего стандарта. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием критериев Фишера и Стьюдента. Вычисляли корреляции Спирмена ($p = 0{,}001$) между концентрациями химических элементов в ткани легкого.

Результаты исследования и их обсуждение

К концу эксперимента масса крыс контрольной группы достигала 280 г, а опытной – 360 г ($p < 0{,}0001$). Масса крыс опытной группы превышала контрольную, в основном, за счет жировых отложений в подкожной клетчатке, в области малого и большого сальников и почечного ложа. В табл. 1 приведены средние значения концентраций химических элементов в ткани легкого крыс контрольной группы и с алиментарным ожирением.

Не установлено достоверных различий в концентрации химических элементов в ткани легких контрольной и опытной групп как натощак, так и вскоре после приема свиного сала. После вычисления коэффициентов ранговой корреляции Спирмена обнаружены сильные ($0{,}7 < r < 0{,}9$) как положительные, так и отрицательные связи между химическими элементами, характер которых в каждой подгруппе имел свои особенности (табл. 2).

В ткани легкого контрольных животных натощак обнаружено большое количество межэлементных сильных и очень сильных положительных корреляционных связей. По 10 связей с другими химическими элементами установлено у S, Fe, Zn, Se. У S – с K, Cl, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se и Br. У Fe – с S, Cl, Mn, Ni, Cu, Zn, As, Se, Rb и Sr. У Zn – с S, Cl, Mn, Fe, Cu, As, Se, Br, Rb и Sr. У Se – с S, Cr, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Br, Rb и Sr. По девять связей с другими химическими элементами обнаружено у Cu и Cl. У Cu – с S, Cl, K, Cr, Fe, Zn, Se, Br и Rb. У Cl – с S, K, Cr, Fe, Cu, Zn, As, Br и Rb. По восемь корреляционных связей с другими химическими элементами установлено у Cr, As и Br. У Cr – с K, Cl, Ni, Cu, As, Se, Rb и Sr. У As – с S, Cl, Cr, Fe, Ni, Zn, Se и Sr. У Br – с S, Cl, K, Fe, Cu, Zn, Se и Rb. По шесть связей с имели K и Rb. У K – с S, Cl, Ca, Cr, Cu и Br. У Rb – с Cr, Cl, Fe, Cu, Se и Br. По пять связей с установлено у Sr (с Cr, Fe, Zn, As и Se) и Ni (с S, Cr, Fe, As и Se). Четыре связи с другими химическими элементами обнаружено у Mn (с S, Ca, Fe и Zn). Две связи (с K и Mn) имелось у Ca. Ни одной связи с другими химическими элементами не имелось лишь у P.

Таблица 1

Средние концентрации химических элементов (мкг/г на сухой вес) в легких крыс

Легкие	P	S	Cl	K	Ca	Cr	Mn
Контрольные, натощак (n = 11)	7100 ± 3300	7200 ± 2730	8600 ± 3500	8400 ± 3400	300 ± 130	0,6 ± 0,34	1,4 ± 0,50
Контрольные, после приема жирной пищи (n = 12)	7700 ± 2800	7400 ± 2040	8900 ± 2700	8800 ± 2700	400 ± 180	2,4 ± 5,3	1,6 ± 0,40
Ожирение, натощак (n = 9)	3000 ± 3300	8100 ± 2057	10100 ± 3500	9800 ± 2300	340 ± 47	1,0 ± 0,34	1,7 ± 0,37
Ожирение, после приема жирной пищи (n = 11)	16000 ± 25000	7800 ± 2800	9900 ± 3900	9800 ± 3200	400 ± 130	0,75 ± 0,3	1,7 ± 0,37

Окончание табл. 1

Легкие	Fe	Ni	Cu	Zn	As	Se	Br	Rb	Sr
Контрольные, натощак (n = 11)	400 ± 190	1 ± 1,8	4 ± 2,0	50 ± 23	1,0 ± 0,8	1,3 ± 0,62	70 ± 42	20 ± 10	0,35 ± 0,22
Контрольные, после приема жирной пищи (n = 12)	440 ± 67	7 ± 16	5 ± 1,0	70 ± 15	1,3 ± 0,65	1,5 ± 0,41	90 ± 36	24 ± 5,7	0,4 ± 0,22
Ожирение, натощак (n = 9)	440 ± 89	0,7 ± 0,94	4,5 ± 0,93	60 ± 13	0,8 ± 0,61	1,3 ± 0,16	80 ± 14	19 ± 3,3	0,5 ± 0,26
Ожирение, после приема жирной пищи (n = 11)	650 ± 170	3 ± 7,8	5,2 ± 0,93	70 ± 14	1,0 ± 0,6	1,4 ± 0,25	95 ± 26	22 ± 5,4	0,5 ± 0,19

Таблица 2

Коэффициенты корреляции Спирмена (p = 0,01) в легких крыс

	S	Cl	K	Ca	Cr	Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	As	Se	Br	Rb
Cl	0,78*													
	0,90°													
	0,90†													
	0,97◊													
K	0,89*	0,91*												
	0,94°	0,87°												
	0,98◊	0,93†												
		0,97◊												
Ca	0,80°		0,77*											
			0,84°											
Cr	0,83◊	0,79*	0,76*											
		0,86◊	0,87†											
			0,78◊											
Mn	0,84*	-0,76◊		0,79*	-0,80◊									
	-0,80◊													
Fe	0,82*	0,79*			-0,84†	0,76*								
	0,92†													
Ni	0,88*				0,85*		0,77*							
Cu	0,76*	0,89*	0,85*		0,79*		0,91*							
Zn	0,77*	0,82*				0,81*	0,94*		0,82*					
									0,73°					
As	0,86*	0,77*	-0,82†		0,84*		0,75*	0,92*		0,81*				
					-0,89†									
Se	0,83*				0,92*		0,88*	0,94*	0,80*					
							0,79◊	0,85†	0,77◊	0,84*	0,87*			
Br	0,76*	0,88*	0,78*				0,96*					0,80*		
							0,86◊		0,95*	0,93*		0,85°		
												0,80◊		
Rb		0,82*			0,78*		0,88*		0,94*	0,85*		0,82*	0,92*	
							0,87◊		0,76◊	0,86°		0,81°	0,73°	
												0,90◊	0,83†	
													0,81◊	
Sr				0,83†	0,78*		0,79*			0,88*	0,83*	0,83*		

Примечание: * – контрольные, натощак; ° – контрольные, после приема жирной пищи; † – ожирение, натощак; ◊ – ожирение, после приема жирной пищи.

Количество межэлементных корреляционных связей натощак у крыс с алиментарным ожирением оказалось значительно меньше, чем в контрольной группе. У многих химических элементов эти связи отсутствовали. Наряду с сильными и очень сильными положительными корреляционными связями у крыс с алиментарным ожирением обнаружены и сильные отрицательные связи. Наибольшее число (по три) межэлементных корреляционных связей натощак обнаружены у K и Cr. У K – с Cl, Cr и As, причем связь с As сильная отрицательная. У Cr – с K, Fe и As, связи с Fe и As оказались сильными отрицательными. По две связи установлено у S, Cl, As и Fe. У S – с Fe и Cl. У Cl – с S и K. У As – отрицательные связи с K и Cr. У Fe – очень сильная положительная связь с S и отрицательная сильная связь с Cr. По одной положительной связи у Ni (с Se) и у Br (с Rb). Не обнаружено межэлементных корреляций у P, Ca, Mn, Cu, Zn и Sr. Таким образом, у крыс с алиментарным ожирением натощак произошло не только общее снижение числа межэлементных корреляционных связей, но и появились отрицательные межэлементные взаимосвязи, а у значительного числа биологически активных химических элементов эти связи исчезли.

У крыс обеих групп уже через 2 часа после употребления свиного сала изменился характер межэлементных корреляционных связей, причем в каждой группе эти изменения имели свои особенности. У крыс контрольной группы после употребления свиного сала общее число межэлементных связей существенно уменьшилось по сравнению с состоянием натощак. Все связи были положительными. Наибольшее число (три) корреляционных связей обнаружили у S и K. У S – с Cl, K и Ca, у K – с S, Cl и Ca. По две связи выявили у Ca (с S и K), у Cl (с S и K), у Zn (с Cu и Rb), у Se (с Br и Rb) и у Br (с Se и Rb). По одной связи установлено у Cu (с Zn) и у Rb (с Br). Не выявили межэлементные связи у P, Cr, Mn, Fe, Ni, As и Sr.

У крыс с алиментарным ожирением через 2 часа после употребления свиного сала, в отличие от животных контрольной группы, при сравнении с состоянием натощак, количество корреляционных связей не уменьшилось, а, напротив, увеличилось, причем часть взаимосвязей носила отрицательный характер. Наибольшее количество (четыре) корреляционных связей обнаружили у Cl, S, Se, Rb, Cr и Mn. У Cl – положительные взаимозависимости с S, K, Cr и отрицательная – с Mn. У S положительные связи с Cl, K, Cr и отрицательная – с Mn. У Se положительные связи с Fe, Cu, Br и Rb. У Rb положительные взаимосвязи с Fe, Cu, Br и Se. У Cr положительные связи с S, Cl, K и отрицательная – с Mn. По три связи установлено у K, Mn, Fe и Br. У K – положительные связи с S, Cl и Cr. У Mn – отрицательные связи с этими же элементами (S, Cl и Cr). У Fe – положительные связи с Se, Br и Rb. Две положительные связи обнаружили у Cu (с Se и Rb). Не выявили межэлементных корреляционных связей у P, Ca, Ni, Zn, As и Sr.

Полученные данные свидетельствуют об активном участии малоизученных элементов (Br, Rb и Sr) в межэлементных взаимодействиях в легочной ткани, что указывает на необходимость более подробного изучения этих химических элементов в биохимических процессах, в частности, в липидном обмене.

В организме человека и животных существуют резервный и оборотный пулы химических элементов. Непосредственно в биохимических реакциях участвуют химические элементы оборотного пула. Большая часть биологически активных химических элементов находится в депо, из которых они поступают в различные структуры оборотного пула: ферменты, рецепторы, сигнальные молекулы, транспортные белки и др. В одной биохимической реакции могут принимать активное участие различные элементы. В свою очередь биологически активный химический элемент задействован во многих биологических структурах и процессах. При этом имеет место как синергизм, так и антагонизм между химическими элементами за встраивание в различные структуры. В основе этого лежат физико-химические свойства, способность к комплексообразованию, а также большее или меньшее сродство к активным группам. По этой причине при изучении элементного состава и межэлементных взаимодействий в биологических объектах целесообразно одновременно изучать большое количество химических элементов, особенно с общими химическими свойствами. При неизменной общей концентрации в биологических объектах, участие химических элементов в биологических процессах меняется. В живых системах межэлементные корреляционные связи значительно усложняются из-за многообразия химических реакций, протекающих одновременно. Множественные межэлементные связи изучаются во многих органах животных и человека. В частности, обнаружены обширные межэлементные связи в печени [11]. Легкие в этом направлении исследуются слабо.

Обнаруженные межэлементные корреляционные связи в легких при алиментарном ожирении отражают нарушения жирового

метаболизма в этом органе. В легких здоровых крыс натощак очень интенсивно протекают обменные процессы. При ожирении их интенсивность существенно снижается. Вероятно, из-за избыточного поступления хиломикронов после еды происходит истощение пула липопротеидлипаз, продуцируемых эндотелием капилляров, что подтверждается снижением утилизации этим органом триглицеридов при алиментарном ожирении в эксперименте [10]. Известно, что одним из действенных методов лечения ожирения является ограничение жиров в суточном рационе до 25% общей калорийности, что способствует снижению нагрузки триглицеридами легких. Масса тела при этом перестает нарастать независимо от общего количества потребляемых калорий [2].

В поддержании липидного гомеостаза наряду с печенью, поджелудочной железой, тонкой кишкой, жировой тканью и лимфатической системой принимают участие легкие, роль которых при алиментарном ожирении снижается. В ткани легкого у крыс с ожирением не установлено изменений в концентрациях химических элементов, они не менялись в контрольной и опытной группах крыс вскоре после приема жирной пищи. Однако в обеих группах животных в легких обнаружены межэлементные корреляционные связи, которые были наиболее обширными и только положительными были у контрольных животных натощак. Это свидетельствует об интенсивном метаболизме в легких здоровых крыс. При алиментарном ожирении эти связи резко ограничиваются, а у ряда биологически активных химических элементов (Ca, Mn, Zn, Cu и Sr) они исчезли. Между некоторыми элементами образовались отрицательные связи, что указывает на существенное нарушение метаболизма. Жировая нагрузка в обеих группах животных вызывала значительное перераспределение межэлементных связей, но характер изменений у крыс с алиментарным ожирением отличался от контрольных. Так, в легких крыс опытной группы появились новые отрицательные взаимосвязи у Mn (с S, Cl и Cr). Таким образом, анализ макро-микроэлементного состава выявил нарушение метаболизма в легочной ткани, обусловленное алиментарным ожирением.

Список литературы

1. Арон Л. Ожирение // Общая врачебная практика по Джону Нобелю. Книга 2 / под ред. Дж. Нобеля. – М.: Практика, 2005. – 504 с.

2. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. – М.: Медпрактика, 2002. – 127 с.

3. Гриппи М.А. Патофизиология легких. – М. – СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 1999. – 344 с.

4. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины. – М.: МЕД-Пресс, 2007. – 792 с.

5. Лепеха Л.Н. Макрофаги и дендритные клетки легких // Респираторная медицина. Руководство / под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. – М.: ГОЭТАР-Медиа. 2007. – Т. 1. – С. 174–186.

6. Нестеров Ю.В. Липидный обмен и стресс-реактивность легких. – Астрахань: Изд-во Астраханского гос. педуниверситета, 2002. – 82 с.

7. Симбирцев С.А., Беляков Н.А., Ливчак М.А. Изолированное легкое. – Л.: Медицина, 1982. – 224 с.

8. Смирнов В.М., Судаков К.В. Словарь-справочник по физиологии. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2010. – 504 с.

9. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких. – Л.: Медицина 1987.

10. Чурин Б.В., Асташов В.В., Старкова Е.В. и др. Роль легких в утилизации триглицеридов из плазмы крови после приема жира в норме и при экспериментальном ожирении // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 4. – С. 70–72.

11. Zhang P., Chen C., Horvat M., Jacimovic R., Falnoga I. Element content and element correelations in Chinese human liver // Anal. Bioanal. Chem. – 2004. – Vol. 380, №5–6. – P. 773–781.

References

1. Aron L. *Ozhirenie // Obschaya vrachebnaya practica po Dzonu Nobelyu. Kniga 2* [Obesity // General medical practice of John Nobel. Book 2]. Moscow, Practika, 2005. 504 p.

2. Ginzburg M.M., Kryukov N.N. *Ozhirenie. Vliyanie na razvitie metabolicheskogo sindroma.Profilaktika i lechenie* [Obesity. Influence on the development of the metabolic syndrome. Prevention and treatment]. Moscow, Medpractika, 2002. 127 p.

3. Grippi M.A. *Patofiziologiya legkikh* [Pathophysiology of the lungs]. Moscow, SPb, BINOM, 1999. 344 p.

4. Zilber A.P. *Etyudy respiratornoy meditsiny* [Sketches of respiratory medicine]. Moscow, Medpress, 2007. 792 p.

5. Lepekha L.N. *Makrofagi i dendritnye kletki legkikh // Respiratornaya meditsina. Rukovodstvo pod red. Akad. RAMN A.G. Chuchalina* [Macrophages and dendritic cells of the lungs / Respiratory medicine. Guide edited by acad. RAMN A.G. Chuchalina]. Moscow, Geotar-media, 2007, vol. 1. p. 174–186.

6. Nesterov Yu.V. *Lipidny obmen i stress-reaktivnost legkikh* [Lipid metabolism and stress-reactivity of the lung]. Astrakhan, 2002. 82 p.

7. Simbirtsev S.A., Belyakov N.A., Livchak M.A. *Izolirovannoe legkoe* [Isolated lung]. Leningrad: Medicine, 1982. 224 p

8. Smirnov V.M., Sudakov K.V. *Slovar-spravochnik po fiziologii* [Dictionary-directory of physiology]. Moscow: OOO Medicine information agency, 2010. 504 p.

9. Syromyatnikova N.V., Goncharova V.A., Kotenko T.V. *Metabolicheskaya aktivnost legkikh* [Metabolic activity of the lungs]. Leningrad: Medicine, 1987. 168 p.

10. Churin B.V., Astashov V.V., Starkova E.V. et al. *Eksperimentalnaya iklinicheskaya gastroenterologiya.* 2010. no 4. pp. 70–72.

11. Zhang P., Chen C. Horvat M., Jacimovic R., Falnoga I. *Anal. Bioanal. Chem.* 2004. Vol. 380, no 5–6. pp. 773–781.

Рецензенты:

Гуляева Л.Ф., д.б.н., профессор, зав. лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза ФГБУ «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Любарский М.С., д.м.н., профессор, зав. отделом клинической лимфологии и заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 19.06.2012.

УДК 616.5 – 002.6 (470.23-25)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Шепило С.А., Разнатовский К.И., Александров Н.Ю.

ГОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург

Проведен статистический анализ заболеваемости сифилисом за период 1991–2010 гг. в Санкт-Петербурге: общая заболеваемость сифилисом, распределение больных сифилисом по возрасту, полу, клиническим формам, социальному составу. Проведен анализ данных регистрации случаев нейросифилиса в Санкт-Петербурге в 1999–2010 гг.: указаны абсолютный и интенсивный показатели для раннего и позднего нейросифилиса. Приводится сравнительная характеристика заболеваемости нейросифилисом в Санкт-Петербурге и Российской Федерации в целом. В результате проведенного исследования нами было отмечено снижение общей заболеваемости сифилисом, и особенно заболеваемости ранними формами сифилиса, на фоне возрастания заболеваемости скрытыми формами сифилиса. Статистический анализ заболеваемости нейросифилисом в Санкт-Петербурге за последние 10 лет показал, что она выше, чем в РФ, и среди клинических форм преобладал поздний асимптомный нейросифилис. Высокая заболеваемость нейросифилисом ассоциируется с высоким уровнем заболеваемости скрытыми формами сифилиса. Для проведения ранней диагностики нейросифилиса необходимо внедрить в ЛПУ Санкт-Петербурга проведение нейрофизиологических и сонографических исследований.

Ключевые слова: сифилис, ранний нейросифилис, поздний нейросифилис, эпидемиология, сифилис скрытый ранний, сифилис скрытый поздний, асимптомный менингит

EPIDEMIOLOGY OF NEUROSYPHILIS IN SAINT-PETERSBURG

Shepilo S.A., Raznatovskiy K.I., Aleksandrov N.Y.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

The statistical analysis of incidence by syphilis during 1991–2010 in St. Petersburg is carried out: the general incidence of syphilis, distribution of patients by syphilis on age, sex, clinical forms, social composition. The analysis of data of registration of cases of neurosyphilis in St. Petersburg in 1999–2010 is carried out: absolute and intensive indicators for early neurosyphilis and late neurosyphilis are specified. The comparative characteristic of incidence by neurosyphilis is provided in St. Petersburg and in the Russian Federation as a whole. As a result of the carried-out research we noted decrease in the general incidence by syphilis, and especially incidences of early forms of syphilis, against increase of incidence by the hidden forms of syphilis. The statistical analysis of incidence of neurosyphilis in St. Petersburg over the last 10 years showed that it is higher, than in the Russian Federation and among clinical forms late asymptomaticneurosyphilis prevailed. High incidence of neurosyphilis associates with a high incidence of the hidden forms of syphilis. For carrying out early diagnostics of neurosyphilis it is necessary to introduce carrying out neurophysiological and sonography researches in hospitals of St. Petersburg.

Keywords: syphilis, early neurosyphilis, lateneurosyphilis,epidemiology, syphilis latenspraecox, syphilis latenstarda, asymptomatic meningitis

В последнее десятилетие в Российской Федерации отмечается тенденция к снижению заболеваемости ранними формами сифилиса, однако заболеваемость нейросифилисом имеет тенденцию к росту [3]. В структуре заболеваемости сифилисом происходят изменения, в частности, увеличение случаев серорезистентности, позднего и раннего скрытого сифилиса [1, 2, 5, 9], что может являться основой для развития специфических поражений нервной системы.

На эпидемиологию нейросифилиса в современных условиях может влиять поздняя обращаемость пациентов, лечение в нелицензированных коммерческих центрах, зачастую у неквалифицированных специалистов, широкое применение дюрантных препаратов пенициллина, не обеспечивающих трепонемоцидной концентрации антибиотик в ликворе [2, 6, 7].

Одной из причин увеличения заболеваемости нейросифилисом может являться его несвоевременная и некачественная диагностика (отсутствие консультации невропатолога, терапевта, окулиста, отоларинголога и ликворологических исследований), которая влечет за собой назначение неадекватного лечения, что закономерно приводит к росту заболеваемости нейросифилисом [4, 8, 10].

Цель исследования – провести статистический анализ заболеваемости нейросифилисом в Санкт-Петербурге за период 1999–2010 гг. и сопоставить полученные данные с заболеваемостью нейросифилисом в Российской Федерации за аналогичный период.

Материал и методы исследования

Заболеваемость нейросифилисом была проанализирована на основании данных годовых отчетов ГУЗ «ГорКВД» по заболеваемости сифилисом за период с 1999 по 2010 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ эпидемиологической ситуации в Санкт-Петербурге за последние 20 лет показал, что заболеваемость сифилисом

достигла уровня эпидемии в 1995 году при максимальном показателе 264,92 на 100 тыс. населения, что превысило заболеваемость 1991 г. в 13 раз (рис. 1).

Ситуация, которая сложилась в Санкт-Петербурге в тот период, не была уникальной, подобную эпидемию переживала вся Российская Федерация (по официальным данным Минздрава в 1997 г. – 277,6 на 100 тыс. населения). Это было обусловлено социально-экономическими изменениями, сопровождавшими распад СССР (рост безработицы, миграции населения, наркомании, пропаганда половой раскрепощенности, коммерческого секса), которые привели к резкому повышению заболеваемости сифилисом и другими ИППП в 1991–1997 гг. в целом по России.

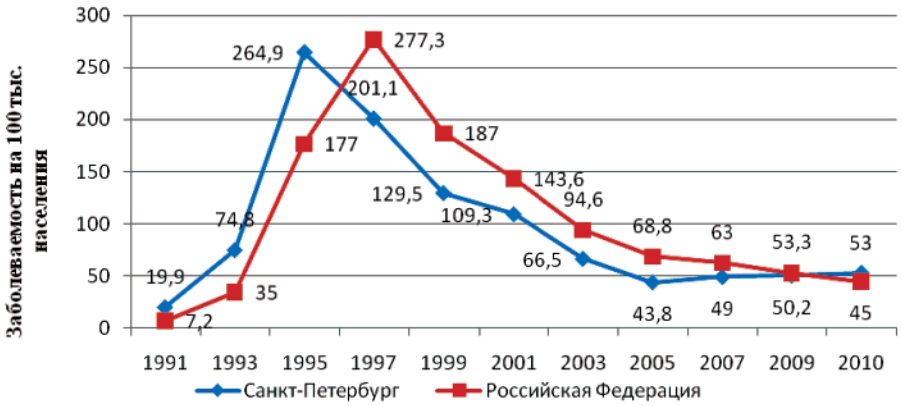


Рис. 1. Заболеваемость сифилисом населения г. Санкт-Петербурга и Российской Федерации (1991–2010 гг.)

В г. Санкт-Петербурге в период пика эпидемии в структуре заболеваемости сифилисом наблюдалось абсолютное преобладание ранних и рецидивных форм сифилиса: в 1995 г. – сифилис первичный (4607 – 35,9%), сифилис вторичный свежий (3425 – 26,8%), сифилис вторичный рецидивный (2997 – 23,5%). Заболеваемость ранним скрытым сифилисом составляла (1771 – 13,8%), поздним скрытым сифилисом и нейросифилисом (8 – 0,06%, 7 – 0,06%) соответственно (рис. 2). Значительных гендерных различий нами отмечено не было (незначительно преобладали женщины – 52,7%). Доминирующей возрастной группой являлись лица в возрасте 20–29 лет (47,22%) (рис. 3). Несмотря на то, что по данным отчетности 62,1% больных считались неработающими, подавляющее число среди них были социально адаптированными, но при обращении за медицинской помощью не указывали место работы, лишь 4,8% пациентов не имели постоянного места жительства.

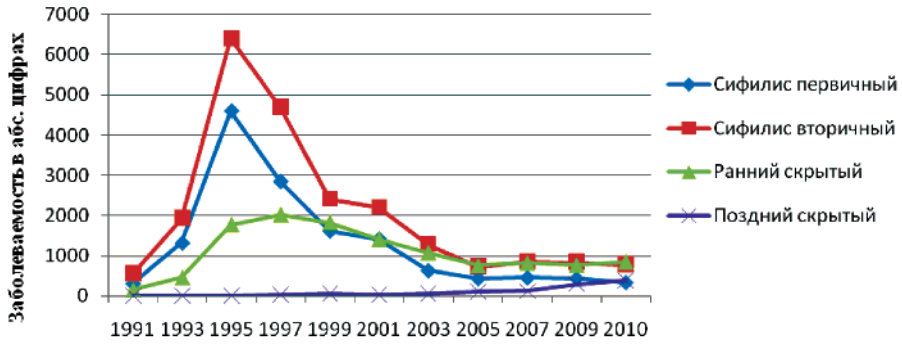


Рис. 2. Заболеваемость населения по формам сифилиса (1991–2010 гг.)

Значительное число (773 – 6,0%) заболевших были подростками, причем 1% учились в средней школе. Среди больных сифилисом было зарегистрировано: беременных (312 – 2,4%), доноров (150 – 1,17%), реинфекций (320 – 2,5%), состояло на учете в ПНД (123 – 0,96%), у нарколога (305 – 2,38%), ранее судимы (275 – 2,14%), гомосексуалисты и лесбиянки (32 – 0,25%). Выявляемость источников заражения сифилисом снизилась с 61,5% (в 1991 г.) до 26,3% (в 1995 г.).

К концу XX века заболеваемость как в Санкт-Петербурге, так и в целом по Российской Федерации пошла на спад. В настоящий момент (2010 г.) в г. Санкт-Петербурге заболеваемость составляет 53 на 100 тыс. населения. В структуре заболеваемости сифилисом в 2010 г. отмечаются существенные изменения по сравнению с 1995 г. Снизилось количество и доля случаев ранних форм сифилиса: в 2010 г. – сифилис первичный (340 – 14,4%) (в 1995 г – 4607 – 35,9%), сифилис вторичный (780 – 33,1%) (в 1995 г. – 6422–50,3%) (рис. 2).Однако отмечается увеличение доли раннего скрытого сифилиса (851 – 36,1%) (в 1995 г – 1771 – 13,8%), а также абсолютного количества и доли больных поздним скрытым сифилисом (386 – 16,4%) (в 1995 г. – 8 – 0,06%)(рис. 4).

Нами отмечены гендерные различия (преобладают мужчины – 61,2%). Обращает на себя внимание уменьшение заболеваемости в группе больных «20–29 лет» – 32,2%, рост заболеваемости в группах: «30–39 лет» – 32,5%, «40 лет и старше» – 32,2%) (рис. 3). Доля больных, считающихся по данным статистической отчетности работающими, снизилась и составила 53,5%.

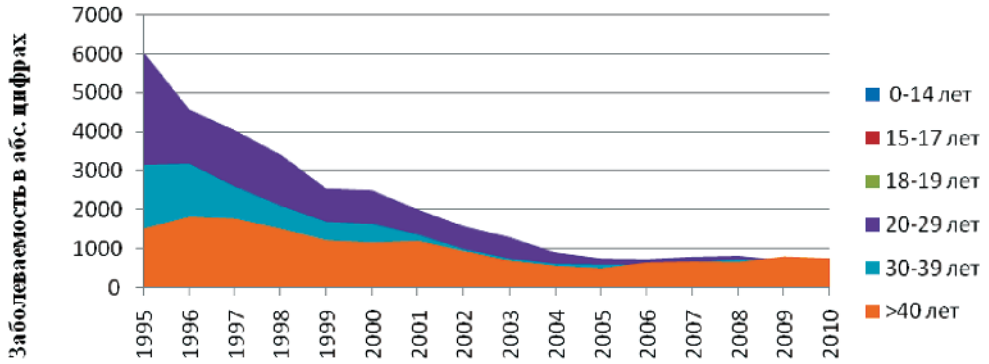


Рис. 3. Распределение больных сифилисом по возрасту (1995–2010 гг.)

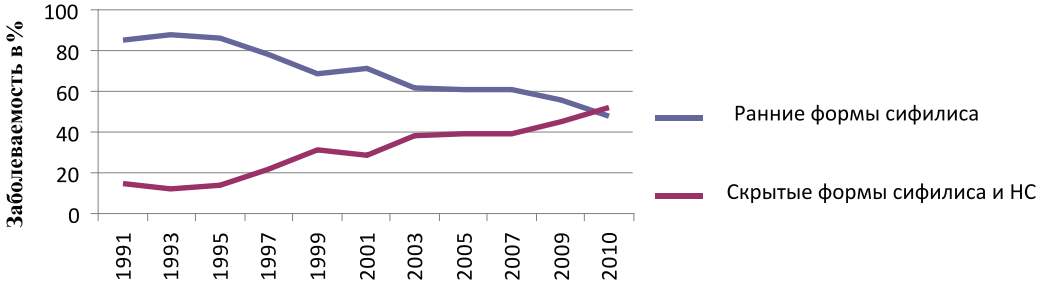


Рис. 4. Заболеваемость населения по формам сифилиса (1991–2010 гг.)

Значительно снизилась заболеваемость среди подростков: 11 – 0,47% (в 1995 г. 773 – 6,0%).

Среди больных сифилисом было зарегистрировано: беременных (94 – 4,0%), доноров (23 – 1%), реинфекций (103 – 4,4%), состояло на учете в ПНД (39 – 1,7%), у нарколога (150 – 6,4%), ранее судимы (68 – 2,9%), гомосексуалисты и лесбиянки (39 – 1,7%).

Проведенный нами анализ данных регистрации нейросифилиса за 12-летний период (таблица) показал, что, несмотря на снижение заболеваемости сифилисом в Санкт-Петербурге (в 1995 г. – 264,92 на 100 тыс. населения; в 2010 – 53), отмечается увеличение числа зарегистрированных случаев нейросифилиса, аналогичные тенденции отмечаются в целом по Российской Федерации [11–14].

В период быстрого роста заболеваемости первичным сифилисом (1994–1999 гг.), когда в список заболевших включалось большое количество молодых людей, наиболее часто развивались ранние мезодермальные формы поражения нервной системы при сифилисе (ранний сифилитический менингит, ранний менинговаскулярный сифилис). При этом значительное число случаев нейросифилиса являлись асимптомными. Как известно, главная роль в диагностике данных форм нейросифилиса принадлежит исследованию цереброспинальной жидкости. Случаи позднего

нейросифилиса регистрировались единично, при этом симптоматика, соответствующая мезенхимному и даже паренхиматозному нейросифилису, нередко трактовалась как проявление других (неспецифических) заболеваний нервной системы.

Заболеваемость нейросифилисом в г. Санкт-Петербурге (1999–2010 гг.)

Формы нейросифилиса	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Ранний нейросифилис	4	7	9	24	21	83	73	101	88	73	43	44
Поздний нейросифилис	3	5	6	19	13	20	18	52	20	22	60	39
Всего НС	6	12	15	43	34	103	91	153	108	95	103	83
Численность населения в (тыс.)	4660	4661	4661	4661	4624	4600	4581	4571	4568	4582	4600	4849
Заболеваемость РН на 100 тыс. населения	0,08	0,15	0,19	0,51	0,45	1,8	1,6	2,21	1,93	1,59	0,93	0,91
Заболеваемость ПН на 100 тыс. населения	0,06	0,1	0,13	0,4	0,28	0,44	0,39	1,14	0,43	0,48	1,31	0,8
Заболеваемость НС на 100 тыс. населения	0,14	0,25	0,32	0,91	0,73	2,24	1,99	3,35	2,36	2,07	2,24	1,71

Заболеваемость нейросифилисом в 1999 г. в Санкт-Петербурге составила 0,14 больных на 100 тыс. населения (рис. 5). При этом заболеваемость ранним и поздним нейросифилисом составила 0,08 и 0,06 на 100 тыс. населения соответственно. Аналогичная заболеваемость была в целом по Российской Федерации – 0,09 больных всеми формами нейросифилиса на 100 тыс. населения [3].

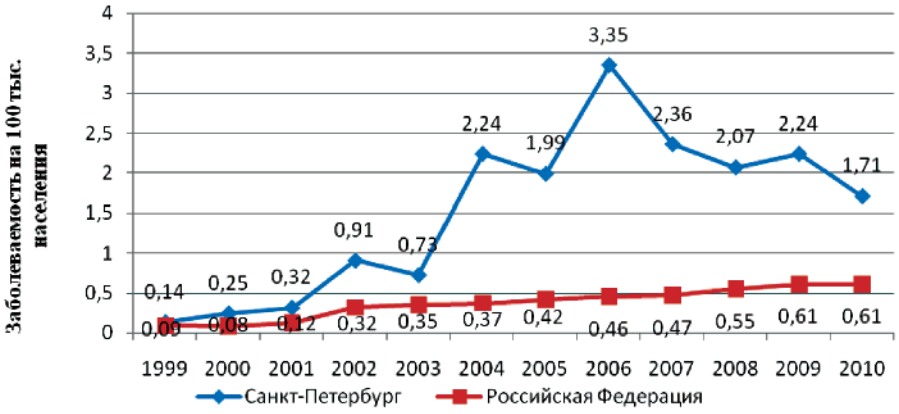


Рис. 5. Заболеваемость нейросифилисом населения г. Санкт-Петербурга и Российской Федерации (1999–2010 гг.)

В период 2000–2010 гг. на фоне уменьшения числа новых случаев заболеваемости сифилисом отмечается все больший рост позднего и скрытого сифилиса, регистрируется все большее количество случаев серорезистентности, что способствует развитию специфических поражений нервной системы.

В Санкт-Петербурге к 2010 г. заболеваемость нейросифилисом по сравнению с 1999 г. возросла в 12 раз и составила 1,71 на 100 тыс. населения, что превышает среднероссийский показатель почти в 3 раза. Резкий подъем заболеваемости нейросифилисом (в 3 раза) наблюдался в 2002 году и составил 0,91 на 100 тыс. населения (Российская Федерация – 0,32 на 100 тыс. населения). Максимальные показатели заболеваемости нейросифилисом за последние 20 лет были достигнуты в 2006 г., тогда число случаев нейросифилиса было равно 153 (3,35 на 100 тыс. населения), что превысило среднероссийские значения в 7 раз.

Кроме увеличения общего числа вновь зарегистрированных случаев нейросифилиса, с 2002 по 2010 г. отмечены изменения в структуре нейросифилиса в сторону увеличения поздних форм. Так, в 2004 г. удельный вес поздних форм нейросифилиса составил 19,4%, в 2010 г. – 47%. Тенденция к увеличению доли поздних форм нейросифилиса отмечается также в целом по стране

(2004 г. – 58%, 2010 г. – 70%). Заболеваемость же ранними формами нейросифилиса снижается и в 2010 г. составила 0,91 на 100 тыс. населения.

Учитывая рост частоты нейросифилиса в Санкт-Петербурге в последние годы, представляется интересным определение его взаимосвязи со скрытыми формами заболевания. С этой целью исследователи из Санкт-Петербурга Агаев Р.А., Горланов И.А., Никифоров Б.Н. [1] провели изучение взаимосвязи заболеваемости нейросифилиса со скрытым ранним и поздним сифилисом. Корреляционный анализ данных заболеваемости за 1996–2009 г. показал, что между частотой встречаемости нейросифилиса и раннего скрытого сифилиса существует прямая достоверная корреляционная связь ($r = 0{,}582$, $p = 0{,}05$).

Между частотой позднего скрытого сифилиса и частотой нейросифилиса выявлена высоко достоверная положительная корреляционная связь ($r = 0{,}915$, $p < 0{,}001$).

Полученные данные указывают на то, что скрытое течение сифилитической инфекции, как правило, приводит к развитию поражения нервной системы, т.е. нейросифилиса. Хочется отметить, что при позднем скрытом сифилисе эта связь проявляется более четко, чем при раннем скрытом сифилисе.

Учитывая продолжающуюся тенденцию к увеличению заболеваемости нейросифилисом в г. Санкт-Петербурге и его корреляцию со скрытыми формами сифилиса, мы считаем целесообразным внедрить в ЛПУ г. Санкт-Петербурга нейрофизиологические и сонографические исследования для ранней диагностики нейросифилиса и мониторинга состояния нервной системы у пациентов со скрытыми формами сифилиса в течение всего периода клинико-серологического контроля.

Выводы

1. В настоящее время в г. Санкт-Петербурге наблюдается снижение общей заболеваемости сифилисом, и особенно заболеваемости ранними формами сифилиса, на фоне возрастания заболеваемости скрытыми формами сифилиса (такая же тенденция отмечается на всей территории РФ).

2. Статистический анализ заболеваемости нейросифилисом в Санкт-Петербурге за последние 10 лет показал, что она выше, чем в РФ, и среди клинических форм преобладал поздний асимптомный нейросифилис.

3. Высокая заболеваемость нейросифилисом ассоциируется с высоким уровнем заболеваемости скрытыми формами сифилиса (поздним сифилисом скрытым, скрытым сифилисом неуточненным, ранним сифилисом скрытым).

4. С целью предупреждения развития нейросифилиса необходимо проводить мониторинг состояния нервной системы у пациентов со скрытыми формами сифилиса в течение всего периода клинико-серологического контроля.

5. Для проведения ранней диагностики нейросифилиса необходимо внедрить в ЛПУ г. Санкт-Петербурга проведение нейрофизиологических и сонографических исследований.

Список литературы

1. Агаев Р.А., Горланов И.А., Никифоров Б.Н. Динамика и тенденции течения скрытых форм сифилиса и развития сероризистентности в Ленинградской области и Санкт-Петербурге на современном этапе // Журнал инфектологии. –2011. – Т.3, №3. – С. 18–25.

2. Баткаева Н.В. Эпидемиологические особенности сифилитической инфекции в настоящее время // Практическая медицина. – 2009. – №37. – С. 84–93.

3. Катунин Г.Л. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2011. – № 3. – С. 18–26.

4. Красносельских Т.В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Т.В. Красносельских, К.Н. Монахов, Е.В. Соколовский. – СПб.: Сотис, 2001. – С. 72–270.

5. Лосева О.К., Катунин Г.Л. Скрытый сифилис и сероризистентность // Вестн. дерматологии и венерологии. –2004. – № 5. – С. 42–43.

6. Марра К. Нейросифилис // ИППП. – 2004. – №4. – С. 7–11.

7. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / А.В. Самцов, И.Н. Теличко, А.М. Иванов [и др.] / под ред. А.В. Самцова. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 128 с.

8. Разнатовский И.М., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Специфические поражения нервной системы у больных ранним приобретенным сифилисом // Заболевания, передаваемые преимущественно половым путем. – 1996. – №1. – С. 18–22.

9. Разнатовский К.И., Смирнова Т.С. Скрытая эпидемия сифилиса и других инфекций, передающихся половым путем // Урогенитальные инфекции – междисциплинарная проблема: сборник научных работ. – Вып. 4. – СПб.: Изд-во СПб МАПО, 2004. – С. 3–9.

10. Родионов А.Н. Сифилис: краткое руководство. – 3-е изд. – СПб.: Питер, 2007. – 320 с.

11. Скворцова В.И., Стародубов В.И., Кубанова А.А. Заболеваемость, ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений (2008–2009 гг.) (статистические материалы). – М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения»; ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии Росмедтехнологий», 2010.

12. Смирнова Т.С., Гайворонская О.В., Гульцева Н.Ю. Эпидемиологическая ситуация по инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП) в Санкт-Петербурге за 2006 год // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – №S1. – С. 18–20.

13. Хальфин Р.А., Кубанова А.А., Михайлова Ю.В. и др. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических уч-

реждений. Заболеваемость за 2004–2005 гг. (статистические материалы). – М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; 2006.

14. Хальфин Р.А., Кубанова А.А., Михайлова Ю.В. и др. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2005–2006 гг. (статистические материалы). – М.: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 2007.

References

1. Agaev R.A., Gorlanov I.A., Nikiforov B.N. Dinamika i tendencii techenija skrytyh form sifilisa i razvitija serorezistentnosti v Leningradskoj oblasti i Sankt-Peterburge na sovremennom jetape // Zhurnal infektologii. 2011. T.3, no. 3. pp. 18–25.

2. Batkaeva N.V. Jepidemiologicheskie osobennosti sifiliticheskoj infekcii v nastojawee vremja // Prakticheskaja medicina. 2009. no. 37. pp. 84–93.

3. Katunin G.L. Analiz zabolevaemosti i kachestva laboratornoj diagnostiki nejrosifilisa v Rossijskoj Federacii // Vestn. dermatologii i venerologii. 2011. no. 3. pp. 18–26.

4. Krasnosel'skih T.V. Sustavnoj sindrom v praktike dermatovenerologa. Nejrosifilis.

/ T.V. Krasnosel'skih, K.N. Monahov, E.V. Sokolovskij. SPb.: Sotis, 2001. pp. 72–270.

5. Loseva O.K., Katunin G.L. Skrytyj sifilis i serorezistentnost' // Vestn. dermatologii i venerologii. –2004. no. 5. pp. 42–43.

6. Marra K. Nejrosifilis // IPPP. 2004. no. 4. pp. 7–11.

7. Nejrosifilis. Sovremennye predstavlenija o diagnostike i lechenii: rukovodstvo dlja vrachej / A.V. Samcov, I.N. Telichko, A.M. Ivanov [i dr.] / pod red. A.V. Samcova. SPb.: SpecLit, 2006. 128 p.

8. Raznatovskij I.M., Krasnosel'skih T.V., Sokolovskij E.V. Specificheskie porazhenija nervnoj sistemy u bol'nyh rannim priobretennym sifilisom // Zabolevanija, peredavaemye preimuwestvenno polovym putem. 1996. no. 1. pp. 18–22.

9. Raznatovskij K.I., Smirnova T.pp. Skrytaja jepidemija sifilisa i drugih infekcij, peredajuwihsja polovym putem // Urogenital'nye infekcii mezhdisciplinarnaja problema: sbornik nauchnyh rabot. Vyp. 4. SPb.: Izd-vo SPb MAPO, 2004. pp. 3–9.

10. Rodionov A.N. Sifilis: kratkoe rukovodstvo. 3-e izd. SPb.: Piter, 2007. 320 p.

11. Skvorcova V.I., Starodubov V.I., Kubanova A.A. Zabolevaemost', resursy i dejatel'nost' kozhno-venerologicheskih uchrezhdenij (2008–2009 gg.) (statisticheskie materialy). M.: Ministerstvo zdravoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii; FGU «Central'nyj nauchno-issledovatel'skij institut organizacii i informatizacii zdravoohranenija»; FGU «Gosudarstvennyj nauchnyj centr dermatovenerologii Rosmedtehnologij», 2010.

12. Smirnova T.S., Gajvoronskaja O.V., Gul'ceva N.Ju. Jepidemiologicheskaja situacija po infekcijam, peredavaemym polovym putem (IPPP) v Sankt-Peterburge za 2006 god // Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2007. no. S1. pp. 18–20.

13. Hal'fin R.A., Kubanova A.A., Mihajlova Ju.V. i dr. Resursy i dejatel'nost' kozhno-venerologicheskih uchrezhdenij. Zabolevaemost' za 2004–2005 gg. (statisticheskie materialy). M.: Ministerstvozdravoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii; 2006.

14. Hal'fin R.A., Kubanova A.A., Mihajlova Ju.V. i dr. Resursy i dejatel'nost' kozhno-venerologicheskih uchrezhdenij. Zabolevaemost' za 2005–2006 gg. (statisticheskiematerialy). M.: Ministerstvo zdravoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii; 2007.

Рецензенты:

Корнишева В.Г., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, НИИ Медицинской Микологии им. П.Н. Кашкина, г. Санкт-Петербург;

Данилов С.И., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 613.62Ш83

ПОЛИПАТИИ У ШАХТЕРОВ С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ: ФОРМИРОВАНИЕ И ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ

Шпагина Л.Н.

НИИ комплексних проблем гигиены и профессиональных заболеваний» Сибирского отделения РАМН, Новокузнецк, e-mail: pol.nii_kpg@mail.ru

Одним из основных показателей здоровья населения являются показатели распространенности хронических неинфекционных заболеваний и смертности. За последние годы наметился негативный рост показателей хронической заболеваемости и смертности у населения Сибирского федерального округа, особенно среди лиц трудоспособного возраста. Изучены частоты полипатий у шахтёров Кузбасса, их взаимосвязь с профессиональной патологией. Проведен анализ выборки более 2000 больных с профессиональной патологией, а также 1800 амбулаторных карт из лечебных учреждений горнорабочих угольной промышленности без признаков профзаболеваний. Оказалось, что рост частоты полипатий связан с очень низкой долей (ниже 20%) профилактических посещений пациентов. Целесообразно ввести материальное стимулирование врачей за рост удельного веса здоровых лиц на предприятии, за выявляемость хронических общих и профессиональных заболеваний на ранних стадиях болезни и за снижение уровня полипатий.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, полипатия

POLYPATHIAE IN THE MINERS WITH PATHOLOGY OF PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM AND MUSCULOSKELETAL SYSTEM: FORMATION AND PECULIARITIES OF THE STRUCTURE

Shpagina L.N.

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases under Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk, e-mail: pol.nii_kpg@mail.ru

The prevalence factors of chronic non-infectious diseases and mortality are one of the leading indices of health of communities. In recent years marked negative increase in the indices of chronic diseases and mortality in the population of the Siberian Federal District especially amongst the subjects of employable age was revealed. Polypathia prevalence in the miners of Kuzbass and their association with occupational pathology were studied. The analysis of the sample of more than 2,000 patients with occupational pathology as well as 1800 dispensary medical cards of coal miners without occupational diseases was carried out. It turned out that the increase in the polypathia prevalence was connected with very low share of preventive patient visits (less than 20%). It is reasonable to introduce financial stimulation of physicians in the case of the increase in the share of healthy subjects at an enterprise, revealing chronic common and occupational diseases at early stages of the disease, and the decrease in polypathia prevalence.

Keywords: occupational diseases, polypathia

Распространенность хронических неинфекционных заболеваний и смертность являются одними из основных показателей здоровья населения. За последние годы наметился негативный рост показателей хронической заболеваемости и смертности у населения Сибирского федерального округа (СФО), особенно среди лиц трудоспособного возраста [2, 3, 4]. Так, стандартизированные показатели смертности у мужчин в трудоспособном возрасте в СФО возросли с 1084,2 в 1998 г. до 1521,5 в 2005 г., тогда как в целом по РФ их уровень значительно ниже, и возросли они менее заметно (с 843,1 до 937,8) [3].

За последние годы отмечается рост общей и профессиональной заболеваемости среди рабочих горнорудной и угольной промышленности [1, 2, 5]. Формируется она преимущественно за счет заболеваний системы кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, костно-мышечной и нервной системы. Одной из основных особенностей состояния здоровья рабочих является увеличение числа «параллельно текущих» или множественных хронических заболеваний (полипатий). Как известно, проблема полипатий имеет большое значение для решения вопросов по комплексной оценке состояния здоровья населения, организации первичной медико-социальной помощи, определению объема диагностических и лечебно-профилактических мероприятий в первичном звене здравоохранения [1, 2, 5]. Полипатии при этом значительно снижают трудоспособность больных, увеличивая как число случаев, так и количество дней временной нетрудоспособности. Кроме того, полипатии снижают обусловленное здоровьем качество жизни – интегральную характеристику физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного [5].

Оценка обусловленного здоровьем качества жизни по анкете SF-36 или NJ-29 стала широко использоваться в медицине для кон-

троля над эффективностью лечебно-профилактических мероприятий, при оценке неблагоприятного влияния производственных факторов, особенно при изучении прогноза утомляемости и для определения узловых точек стресса и воздействия на них, а также для оценки профилактических мероприятий и результатов долговременных эффектов реабилитационных программ [5]. Степень опасности работы и вредные производственные факторы негативно ассоциируются со всеми доменами анкет.

Целью настоящей работы было изучение частоты полипатий у шахтёров Кузбасса, их взаимосвязи с профессиональной патологией и обусловленным здоровьем качеством жизни. Одновременно выявлялись особенности биохимических и иммунологических показателей, характеризующих окислительный метаболизм, эндотелиальную дисфункцию и иммунологический гомеостаз. Проведен анализ на основе случайной выборки, состоящей из историй болезни больных, обследованных в клинике института, из них 160 с подозрением на профессиональное заболевание и 1940 больных с профессиональной патологией (вибрационной болезнью, пояснично-крестцовой радикулопатией, вегетативно-сенсорной полиневропатией, нейро-сенсорной тугоухостью и пневмокониозом), с учетом характера течения профессионального заболевания (прогредиентное или регредиентное), а также 1800 амбулаторных карт из лечебных учреждений горнорабочих угольной и горнорудной промышленности без признаков профзаболеваний. Анализировалась частота диагнозов, установленных в соответствии с кодами Международной статистической классификации болезней (МКБ-10). В зависимости от количества диагностированных заболеваний обследованные больные были разделены на три группы: лица с одним заболеванием (мононозология), с двумя заболеваниями (бинозология), с тремя и более заболеваниями (мультинозология). Кроме того, определялся индекс полиморбидности (среднее количество заболеваний на 1 обследованного) у лиц с подозрением на профзаболевание, с отдельной формой профпатологии и у горнорабочих без признаков профпатологии в различных возрастных группах. Одновременно оценивалось обусловленное здоровьем качество жизни у 200 больных с профпатологией (в группу входило 90 шахтеров с пояснично-крестцовой радикулопатией и 110 с вибрационной болезнью) и у 160 шахтеров аналогичной возрастной группы без признаков профессиональной патологии. Характеристика качества жизни оценивалась при использовании и обработке результатов анкеты-опросника SF-36 (русскоязычный вариант).

Из 2100 проанализированных амбулаторных карт и выписок из историй болезни больных с профзаболеваниями, обследованных в клинике института, сопутствующие хронические неинфекционные заболевания выявлены у 1999 лиц (95,2%). При этом у больных с подозрением на профзаболевания они выявлены в 61,9% случаев, а у больных с установленным профессиональным заболеванием – в 97,9% случаев. Частота сопутствующих хронических заболеваний нарастала у больных при выраженных формах профессиональных заболеваний, особенно с прогредиентным течением. Среди больных с различными формами профпатологии частота сопутствующих хронических заболеваний в возрастных группах была почти одинаково высокой и преобладала мультинозология, представленная сочетанием трех и более заболеваний по классам МКБ-10, или полипатии (82%), тогда как сопутствующая мононозология отмечалась лишь в 5% и бинозология – в 13% случаев. Из 1591 больных с профессиональными заболеваниями и сопутствующими полипатиями наибольшей была доля лиц с тремя сопутствующими заболеваниями (42%), на втором месте находились лица с четырьмя сопутствующими заболеваниями (33%). Доля лиц с числом сопутствующих заболеваний свыше 5 составила 25%.

Сопоставление лабораторных биохимических и иммунологических показателей у больных с полиморбидностью показало, что если у лиц с сопутствующей моно- или бинозологией наблюдался преимущественно синдром эндотелиальной дисфункции, то у лиц с полипатиями отмечалось сочетание метаболического синдрома с синдромом эндотелиальной дисфункции, особенно у лиц с прогредиентным течением профессиональных заболеваний. Установлено, что хронические полипатии способствуют более раннему развитию различных форм профзаболеваний, отягощают их течение и способствуют прогредиентному течению, что должно учитываться при проведении рациональных лечебно-реабилитационных мероприятий. Степень выраженности хронических полипатий негативно ассоциируется со всеми структурными разделами (доменами) анкет по оценке качества жизни, что свидетельствует о том, что хронические полипатии (особенно случаи с мультинозологией) значительно ухудшают качество жизни пациентов.

Анализ частоты хронических неспецифических заболеваний у 1800 горнорабочих угольных и горнорудных шахт без

признаков профессиональной патологии показал более низкую частоту хронических заболеваний (с преобладанием моно- и бинозологий). Полипатии наблюдались лишь в возрастной группе 46–55 лет, и их уровень был в 2,5 раза ниже, чем у лиц с профессиональными заболеваниями. Анализ частоты полипатий у шахтеров угольных и горнорудных шахт показал, что ее нарастание связано с недостаточно эффективным лечением острых заболеваний, с очень низкой долей (ниже 20 %) профилактических посещений пациентов в общем объеме поликлинической помощи, с отсутствием определения возбудителя при острых заболеваниях воспалительного характера, что обуславливает недостаточный эффект антибиотикотерапии и хронизацию патологического процесса. Обращает на себя внимание рост за последние 10 лет гипохромных анемий, йоддефицитных состояний, заболеваний пищеварительной системы, что, видимо, обусловлено дисбалансом в составе пищевого рациона. Отмечен рост числа посттравматических заболеваний опорно-двигательного аппарата и функциональных расстройств центральной нервной системы в виде астено-невротических состояний, депрессий, психосоматических расстройств. Анализ обращаемости у шахтеров свидетельствует о преобладании заболеваний органов дыхания, пищеварения и костно-мышечной системы. При этом можно отметить низкую нацеленность цеховых терапевтов и невропатологов на выявление ранних форм профессиональной патологии, о чем свидетельствует большой удельный вес больных с хроническими бронхитами, фарингитами, пояснично-крестцовыми радикулопатиями, заболеваниями опорно-двигательного аппарата, которые в течение многих лет лечатся амбулаторно и не направляются для обследования в профцентры.

Для утверждения приоритета здоровья и рациональной профилактики хронических заболеваний, наряду с повышением финансирования здравоохранения, считаем целесообразным ввести материальное стимулирование врачей за рост удельного веса здоровых лиц на предприятии, за рост случаев полного выздоровления после острых заболеваний, за ликвидацию вредных привычек у пациентов, за выявляемость хронических общих и профессиональных заболеваний на ранних стадиях болезни и за снижение уровня полипатий.

Список литературы

1. Аскарова З.Ф., Денисов Э.И., Карамова Л.М. Оценка профессионального риска нарушений здоровья рабочих горно-обогатительного комбината // Мед. труда. – 2009. – № 12. – С. 12–16.

2. Жеглова А.В. Профессиональный риск и критерии нарушения здоровья работников горнорудной промышленности // Мед. труда. – 2009. – № 5. – С. 14–18.

3. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008–2017 гг.: пути и перспективы реализации // Мед. труда. – 2008. –№ 6. – С. 2–8.

4. Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда // Мед. труда. – 2008. – № 11. – С. 1–9.

5. Организационные аспекты региональной системы охраны здоровья трудовых ресурсов (на примере Кемеровской области) / В.В. Захаренков, И.В. Виблая, А.В. Бурдейн, В.Б. Колядо // Проблемы управления здравоохранением. – 2009. – № 3. – С. 27–29.

References

1. Askarova Z.F., Denisov E.I., Karamova L.M. Otsenka professionalnogo riska narushenij zdorovya rabochikh gorno-obogatitelnogo kombinata // Med. truda. 2009. no. 12. pp. 12–16.

2. Zheglova A.V. Professionalnyj risk i kriterii narusheniya zdorovya rabotnikov gornorudnoj promyshlennosti // Med. truda. 2009. no. 5. pp. 14–18.

3. Izmerov N.F. Globanyj plan dejstvij po okhrane zdorovya rabotayushchikh na 2008-2017 gg.: puti i perspektivy realizatsii // Med. truda. 2008. no. 6. pp. 2–8.

4. Izmerov N.F. Rol profpatologii v sisteme meditsiny truda // Med. truda. 2008. no. 11. pp. 1–9.

5. Organizatsionnye aspekty regionalnoj sistemy okhrany zdorovya trudovykh resursov (na primere Kemerovskoj oblasti) / V.V. Zakharenkov, I.V. Viblaya, A.V. Burdein, V.B. Kolyado // Problemy upravleniya zdravookhraneniem. 2009. no. 3. pp. 27–29.

Рецензенты:

Олещенко А.М., д.м.н., руководитель отдела экологии человека, зам. директора по науке ФГБУ НИИ КПГПЗ СО РАМН, г. Новокузнецк;

Виблая И.В., д.м.н., руководитель лаборатории информатизации здравоохранения ФГБУ НИИ КПГПЗ СО РАМН, г, Новокузнецк.

Работа поступила в редакцию 12.07.2012.

УДК 616.728.2:616-002.4:616.71-003.93:615.849

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

[1]Шушарин А.Г., [2]Половинка М.П., [3]Прохоренко В.М., [1]Шевела А.И., [1]Власов В.В.

[1]ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, Новосибирск, e-mail:shurin54@yandex.ru;

[2]ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова» СО РАН, Новосибирск, e-mail: marinapolovinka@yandex.ru;

[3]ФГБУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии», Новосибирск, e-mail: niito@niito.ru

Выполнено параллельное контролируемое исследование эффективности безоперационного лечения асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК). Контрольной группе пациентов проводили курсы внутрисуставных инъекций перфторана (ПФ) прямой навигацией под УЗ-контролем. В группах сравнения, наряду с курсами инъекционной терапии ПФ, проводили сеансы ударно-волновой и лазеротерапии. В клиническом исследовании участвовали 62 пациента, находившихся на амбулаторном лечении по поводу АНГБК в стадиях I A, B и II A, B в соответствии с классификацией ARCO. У 45 пациентов, по данным КТ, МРТ или рентгенологического исследования, локализация процесса была двухсторонней, у 15 больных наблюдались множественные очаги субхондральной деструкции с мелкокистозными изменениями в структуре. Сроки наблюдения – 1,5 года. Полученные результаты достоверно показывают, что проведение курсов инъекций ПФ и сеансов ударно-волновой и лазеротерапии может в достаточно короткие сроки привести к стойкой положительной динамике восстановительного процесса в костной ткани. В результате проведенного лечения у всех пациентов болевой синдром был снижен и разрушение костной ткани остановлено. У 25 пациентов (40,3 %), по данным МРТ, наблюдался АНГБК в стадии восстановления. Лучшие результаты – снижение боли по ВАШ и улучшение функционального состояния ТБС по шкале Харриса – отмечены в группе пациентов, которым курсы ПФ чередовали с сеансами ударно-волновой терапии.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости, перфторан, внутрисуставные инъекции, УЗ-навигация, лазер, ударно-волновая терапия, катадолон

THE COMPLEX APPROACH TO THE ASEPTIC NECROSIS OF FEMORAL HEAD TREATMENT

[1]Shusharin A.G., [2]Polovinka M.P., [3]Prokhorenko V.M., [1]Shevela A.I., [1]Vlasov V.V.

[1]The Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, e-mail: shurin54@yandex.ru;

[2]The Novosibirsk Institute of Organic Chemistry after N.N. Vorozhtzov, SB RAS, Novosibirsk, e-mail: marinapolovinka@yandex.ru;

[3]The Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, e-mail: niito@niito.ru

The concurrently controlled study of the non-surgical treatment efficiency of aseptic necrosis of the femoral head (ANFH) has been done. The control group of the patients has been received the course of intra-articular injections perftoran (PF) under the direct ultrasound control navigation. In the comparison groups, along with the PF injection therapy courses with the shock wave and laser therapy sessions have been conducted. In a clinical study the 62 patients have been included, who were receiving the outpatient treatment for ANFH in the IA, B, and II A, B stages, in accordance with the ARCO classification. In 45 patients by CT, MRI data or X-ray study, the process localization has been the two-way one, 15 patients have been shown the multiple foci of subchondral destruction in the structure of the small cystic changes. The observation period is 1,5 years (e.g. 18 months). The obtained results have significantly been shown, that the courses of PF injections, and the shock wave and laser therapy sessions may be in a fairly short period of time lead to the stable positive dynamics of the bone tissue reconstruction process. As a result of the treatment, in all patients the pain has been reduced, and the bone tissue destruction has been stopped. By the MRI data, in 25 patients (e.g. 40,3 %) the ANFH has been observed in the recovery stage. The best results –are the reduction in pain VAS and the further improvement in the functional status TBS by the Harris scale of hip – have been recorded in the patients group, whom the PF courses have been alternated with the shock-wave therapy sessions.

Keywords: katadolon, shock wave therapy, laser, ultrasound control, intra-articular injections, perftoran, aseptic necrosis of the femoral head

Асептический некроз или ишемический некроз головки бедренной кости (АНГБК) – заболевание полиэтиологического генеза, патологический процесс, являющийся результатом нарушения кровоснабжения кости [7]. Проблема лечения АНГБК вызывает неослабевающий интерес специалистов, так как страдают пациенты в наиболее трудоспособном возрасте 20–50 лет. Трудности ранней диагностики, стремительное развитие болезни у молодых пациентов приводят к ранней инвалидности. Несмотря на успехи хирургического лечения, АНГБК является также и проблемой амбулаторной ортопедии. Традиционно применяемая консервативная терапия больных с АНГБК недостаточно эффективна и обеспечивает лишь кратковременное улучшение на ранних стадиях процесса. Ранее нами было показано, что снижение выраженного болевого синдрома, замедление деструктивных процессов и уменьшение очагов деструкции при АНГБК достигается проведением внутрисуставных инъекций перфторана

(ПФ) в тазобедренный сустав (ТБС) прямой навигацией под УЗ-контролем [3, 4]. На настоящий момент нами предприняты попытки разработки комплексных методик, сочетающих внутрисуставные инъекции ПФ с применением методов физиотерапии. Так, в работе [10] и ряде других исследований отмечается эффективность сеансов экстракорпоральной ударно-волновой терапии для улучшения процесса ангиогенеза в некротизированном суставе. Кроме того, в артрологии активно применяется лазеротерапия – метод, благотворно влияющий на иммунитет, уменьшающий вязкость крови, усиливающий лимфоток, обладающий анальгетическим эффектом, что с успехом используется в лечении остеоартроза [5, 9].

Целью работы являлось повышение эффективности лечения АНГБК сеансами внутрисуставных инъекций ПФ прямой навигацией под УЗ-контролем с использованием в качестве сопутствующего метода ударно-волновой и лазеротерапии.

Материалы и методы исследования

В клиническом исследовании участвовали 62 пациента (107 ТБС), находившихся на амбулаторном лечении по поводу АНГБК в лаборатории восстановительной медицины ИХБФМ СО РАН (г. Новосибирск), 26 мужчин и 36 женщин в возрасте 32–67 лет (средний возраст 51,5 лет). Выполнено параллельное контролируемое исследование эффективности безоперационного лечения АНГБК, включающего внутрисуставные инъекции ПФ, а также сопутствующую ударно-волновую и лазеротерапию. Сроки наблюдений – 1,5 года. Все пациенты на момент обращения к врачу длительное время регулярно испытывали сильные боли. Верификацию диагноза проводили с использованием данных рентгенографии и МРТ. Критерием включения в группы исследования было наличие АНГБК в стадиях I A, B и II A, B в соответствии с классификацией ARCO (Association Research Circulation Osseous) [6]. По данным МРТ и рентгенодиагностики у 45 пациентов (72,6%) локализация процесса была двухсторонней, у 15 (24,2%) больных деструктивные очаги были множественными. Критериями исключения пациентов из исследования были беременность, острая инфекция и хроническая инфекция в стадии обострения, онкологические заболевания, наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (протокол № 16 от 14.04.2009). Все лица подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В таблице представлены данные о распределении пациентов с АНГБК по группам исследования – характеристика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [1] и функционального состояния сустава по шкале Харриса (HHS, Harris Hip Score) [8] до начала лечения.

1-я группа – контрольная (n = 23 чел.). Пациентам проводились только курсы внутрисуставных инъекций ПФ под УЗ-контролем.

2-я группа пациентов (n = 19 чел.), которым внутрисуставные инъекции ПФ сочетали с сеансами ударно-волновой терапии (УВТ) на аппарате «Modulith SLK» (Storz Medical AG, Швейцария). Проводили 2–3 сеанса в неделю, 10–15 сеансов на курс.

3-я группа пациентов (n = 20 чел.), которым внутрисуставные инъекции ПФ сочетали с сеансами лазеротерапии. Использовали низко-интенсивный полупроводниковый лазер «Мустанг 2000». Проводили от 10 до 15 сеансов облучения с экспозицией 5–7 минут.

Внутрисуставное введение ПФ прямой навигацией под УЗ-контролем осуществляли из двух позиций (медиальной и латеральной), с учетом индивидуальных особенностей течения деструктивного процесса и локализации зон деструкции, как описано ранее [3, 4]. Перфторан (производитель ОАО «НП Перфторан» Россия) – плазмозамещающее средство на основе перфторорганических соединений, который обладает ярко выраженной способностью осуществлять эффективный газообмен в ишемизированных тканях [2]. ПФ вводили в полость сустава по 4–5 мл курсом по 3–5 инъекций в неделю в течение 1,5–2-х месяцев. Курсы инъекций проводили с перерывом 2–3 месяца, сеансы ударно-волновой и лазеротерапии проводили между курсами инъекций ПФ.

Для снятия болевого синдрома в процессе лечения пациентам назначали препарат катадолон, неопиоидный анальгетик центрального действия.

Количественные данные обрабатывали методами параметрической статистики с использованием пакета программ «Microsoft Excel». Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В сроки через год от начала лечения АНГБК оценка клинико-функциональных критериев в группах исследования показывает снижение болевого синдрома, улучшение функций суставов, достоверно отличающиеся от указанных параметров до начала лечения. В процессе лечения у пациентов всех групп не наблюдалось ухудшение состояния. Для того чтобы наглядно подтвердить это положение, нами составлена таблица, в которой представлена динамика болевого синдрома по ВАШ (в покое, при движении и при пальпации ТБС) и функционального состояния ТБС по шкале Харриса в группах за год от начала лечения.

Выбор сопутствующего метода лечения в группах 2 и 3 был сделан на основании анализа результатов исследований, опубликованных в литературе [5, 9–11]. Во 2-й группе, чтобы уменьшить радиационную нагрузку, после верификации диагноза по МРТ или рентгену и определения расположения некротических поражений головки ТБС, проводили первый сеанс ударно-волновой терапии под рентген-контролем, отмечали на теле пациента места оптимального доступа. Далее лечение проводили под УЗ-контролем (давление 3–4 атм, частота 10–15 Гц, количество ударов 5000–600, по

возможности по контуру некротического очага). Сразу же после сеансов ударно-волновой терапии у некоторых пациентов появлялись незначительные точечные кровоподтеки, которые исчезали самопроизвольно в течение нескольких дней. Лазеротерапия – более распространенный метод физиотерапии, почти не имеет противопоказаний, что позволяет проводить лечение длительное время.

Динамика показателей визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) для оценки боли и оценки функционального состояния ТБС по шкале Харриса

Группа пациентов	Сроки наблюдений	ВАШ, боль в покое, мм	ВАШ, боль при движении, мм	ВАШ, боль при пальпации, мм	Оценка по шкале Харриса
1. Контрольная группа ПФ, $n = 23$	До лечения	66,39 ± 9,45	77,35 ± 6,02	53,81 ± 2,79	33,81 ± 5,29
	Через 6 мес.	45,35 ± 6,77[1]	48,57 ± 4,43[1]	33,88 ± 3,81[1]	53,88 ± 5,23[1]
	Через год	28,87 ± 7,00[1]	30,57 ± 4,62[1]	25,2 ± 1,89[1]	79,10 ± 5,97[1]
2. Группа ПФ + УВТ, $n = 19$	До лечения	66,32 ± 8,81	77,89 ± 6,32	54,05 ± 2,87	34,11 ± 7,22
	Через 6 мес.	42,00 ± 5,39[1,2]	45,47 ± 2,61[1,2]	31,81 ± 1,78[1,2]	61,72 ± 4,27[1,2]
	Через год	25,89 ± 4,42[1,2]	26,19 ± 2,59[1,2]	22,11 ± 2,45[1,2]	82,85 ± 3,28[1,2]
3. Группа ПФ + лазер, $n = 20$	До лечения	65,95 ± 8,73	77,60 ± 6,29	53,89 ± 2,77	34,23 ± 6,21
	Через 6 мес.	44,05 ± 6,56[1]	48,70 ± 4,55[1]	33,59 ± 3,71[1]	55,81 ± 6,54[1,2]
	Через год	28,40 ± 7,29[1]	29,27 ± 2,15[1]	22,21 ± 2,81[1,2]	80,41 ± 5,43[1]

Примечание: достоверность отличий ($p < 0,05$): [1] – от исходных данных, [2] – от данных этого показателя в контрольной группе.

Из таблицы видно, что во всех группах отмечается выраженная положительная динамика лечения. Отметим результаты, полученные при оценке динамики болевого синдрома (ВАШ) во 2-й группе, которые достоверно отличаются как от исходных данных, так и от данных этого показателя в контрольной группе (группа 1). При оценке состояния ТБС по шкале Харриса лучшие результаты достигнуты также во 2-й группе пациентов. В 3-й группе достоверные отличия оценки боли по ВАШ от контрольной группы зафиксированы через год, после проведенного лечения, только при пальпации сустава. Равноценную динамику снижения болевого синдрома в контрольной и 3-й группах скорее всего, можно объяснить особенностями анатомического расположения ТБС, на глубине, под большой толщей мышц, что снижает эффективность лазеротерапии. Положительная динамика лечения в этих группах пациентов, скорее всего, обеспечивается в/с инъекциями ПФ, значительно улучшающими кровообращение в ТБС.

Поскольку в первые 6 месяцев лечения большая часть пациентов периодически испытывала боли в области тазобедренного сустава или с иррадиацией в колено, нами назначался препарат катадолон (флупиртин) по 0,1 на прием. Важной особенностью этого препарата является то, что, помимо обезболивающего эффекта, он оказывает антиспастическое действие и не вызывает побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с традиционными НПВП [12]. У пациентов, которым проводились курсы ударно-волновой терапии (2-я группа), стойкое ослабление болевого синдрома наблюдалось уже после двух первых курсов лечения.

По данным МРТ в контрольной группе у 7 пациентов (30,4%) после повторных курсов ПФ через год произошло уменьшение площади очагов некроза на 20–35%. Во 2-й группе регенерация костной ткани происходила значительно быстрее; в течение года площадь очагов деструкции уменьшилась на 35–50% у 11 пациентов (57,9%). В 3-й группе достигнутые результаты были сравнимы с контрольной группой пациентов – сокращение очагов некроза на 20–40% у 7 больных (35,0%). Таким образом, за год от начала лечения АНГБК у 25 пациентов (40,3%), участвовавших в исследовании, судя по данным МРТ, проводимая терапия способствовала стимуляции процессов регенерации костной ткани. У остальных больных деструктивные процессы были остановлены, что на фоне снижения болевого синдрома также может рассматриваться как положительная динамика проведенного лечения.

Клиническое тестирование через год от начала лечения показало следующие результаты: увеличение угла приведения – отведения в среднем на 20° от исходного, увеличение ротационного объема движения в суставах, что также свидетельствует о положительной динамике проведенного лечения.

Проведение повторных курсов в/с инъекций ПФ, в сочетании с ударно-волновой и лазеротерапией, привело в двух случаях (3,23%, по одному пациенту из групп 2 и 3 с односторонней локализацией процесса) к столь значительной стимуляции регене-

ративных процессов, что на контрольном снимке МРТ не было данных за асептический некроз. Если принять во внимание, что примененные методы лечения – относительно простые и безопасные, позволяющие отсрочить или хотя бы у части больных избежать тяжелой и рискованной операции эндопротезирования, то целесообразность их применения у пациентов с АНГБК становится очевидной.

Список литературы

1. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилиталогии. – М.: Антидор, 2001. – 439 с.

2. Усенко Л.В., Царев А.В. Перфторан – современные реалии и перспективы. // Ж. Общая реаниматология. – 2007. – Т. III, № 3. – С. 5–7.

3. Шушарин А.Г., Куликов В.Г., Махотин А.А., Морозов В.В., Шевела А.И. Опыт лечения асептического некроза головки бедренной кости перфтораном // Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 127–129.

4. Шушарин А.Г., Куликов В.Г., Лифшиц Г.И., Морозов В.В., Шевела А.И. Патент РФ № 2426564 // Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости. Опубликовано 20.08.2011, бюлл. № 23.

5. Alfredo P.P., Bjordal J.M., Dreyer S.H., Meneses S.R., Zaguetti G., Ovanessian V., Fukuda T.Y., Junior W.S., Martins R.A., Casarotto R.A., Marques A.P. Efficacy of low level laser therapy associated with exercises in knee osteoarthritis: a randomized double-blind study. Clin Rehabil. – 2012. – Vol. 26, № 6. – P. 523–533.

6. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on Terminology and Classification. ARCO News. – 1992. – № 4. – P. 41–46.

7. Babis G.C., Sakellariou V., Parvizi J., Soucacos P. Osteonecrosis of the Femoral Head. Orthopedics. – 2011. – Vol. 34, № 1. – P. 39-47.

8. Harris W. H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. J. Bone Joint. Surg. Am. – 1969. – Vol. 51, № 4. – P. 737–755.

9. Peter W.F., Jansen M.J., Hurkmans E.J., Bloo H., Dekker J., Dilling R.G., Hilberdink W., Kersten-Smit C., de Rooij M., Veenhof C., Vermeulen H.M., de Vos R.J., Schoones J.W., Vliet Vlieland T.P. Physiotherapy in hip and knee osteoarthritis: development of a practice guideline concerning initial assessment, treatment and evaluation. Acta Reumatol. Port. – 2011. – Vol. 36, № 3. – P. 268–281.

10. Wang C.J., Wang F.S., Huang C.C., Yang K.D., Weng L.H., Huang H.Y. Treatment of osteonecrosis of the femoral head: Comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. J Bone Joint Surg Am. – 2005. – Vol. 87, № 11. – P. 2380–2387.

11. Weiser T., Szelenyi I., Nickel B., Weinrich M. In vitro and in vivo findings about the muscle relaxing properties of flupirtine. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol. – 1992. – Vol. 246 (Suppl 1). – P. 22–27.

References

1. Belova A.N., Schepetova O.N. Shkali, testi i oprosniki v meditsinskoi reabilitalogii. M.: Antidor, 2001. 439 p.

2. Usenko L.V., Tsarev A.V. Perftoran – sovremennyi realii i perspektivi. *Zh. Obschaya reanimatologiya*. 2007. V. III. no. 3. pp. 5–7.

3. Shusharin A.G., Kulikov V.G., Makhotin A.A., Morozov V.V., Shevela A.I. Opyt lecheniya asepticheskogo nekroza golovki bedrennoy kosti perftoranom. Vestnik NGU. *Seriya: biologiya, klinicheskaya meditsina.* 2010. Vol. 8. no. 2. p. 127–129.

4. Shusharin A.G., Kulikov V.G., Lifshits, G.I., Morozov V.V., Shevela A.I. Patent RF No 2426564. Sposob lecheniya asepticheskogo nekroza golovki bedrennoy kosti. Opublikovano 20.08.2011, bull. no. 23.

5. Alfredo P.P., Bjordal J.M., Dreyer S.H., Meneses S.R., Zaguetti G., Ovanessian V., Fukuda T.Y., Junior W.S., Martins R.A., Casarotto R. A., Marques A. P. Efficacy of low level laser therapy associated with exercises in knee osteoarthritis: a randomized double-blind study. *Clin Rehabil.* 2012. Vol. 26. no. 6. pp. 523–533.

6. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on Terminology and Classification. ARCO News. 1992. no. 4. pp. 41–46.

7. Babis G.C., Sakellariou V., Parvizi J., Soucacos P. Osteonecrosis of the Femoral Head. *Orthopedics.* 2011. Vol. 34 no. 1. pp. 39-47.

8. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J. Bone Joint. Surg. Am.* 1969. Vol. 51 no. 4. pp. 737–755.

9. Peter W.F., Jansen M.J., Hurkmans E.J., Bloo H., Dekker J., Dilling R.G., Hilberdink W., Kersten-Smit C., de Rooij M., Veenhof C., Vermeulen H. M., de Vos R. J., Schoones J.W., Vliet Vlieland T.P. Physiotherapy in hip and knee osteoarthritis: development of a practice guideline concerning initial assessment, treatment and evaluation. *Acta Reumatol. Port.* 2011. Vol. 36, no. 3. pp. 268–281.

10. Wang C.J., Wang F.S., Huang C.C., Yang K.D., Weng L.H., Huang H.Y., Treatment of osteonecrosis of the femoral head: Comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg Am.* 2005. Vol. 87. no. 11. pp. 2380–2387.

11. Weiser T, Szelenyi I, Nickel B, Weinrich M. In vitro and in vivo findings about the muscle relaxing properties of flupirtine. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 1992. Vol. 246 (Suppl 1). pp. 22–27.

Рецензенты:

Майбородин И.В., д.м.н., профессор, Центр новых медицинских технологий ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск;

Нимаев В.В., д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней медицинского факультета ФБОУ высшего профессионального образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 20.07.2012.

УДК 614.27

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИРОДНЫХ СОЕДИНЕНИЙ. НОВЫЕ ПОДХОДЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Коновалова Е.Ю.

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины, Киев, e-mail: hypericum@rambler.ru

Рассматриваются вопросы необходимости пересмотра классификации природных соединений в соответствии с современным мировым уровнем фитохимии. Предложен биогенетический диалектический подход к построению классификации природных соединений. В существующую классификацию природных соединений предложено внести ряд изменений и дополнений. В частности, в класс «Флавоноиды» рекомендуется включить подклассы «Флавоноид-алкалоиды» и «Изопренилированные флавоноиды»; в самостоятельный класс предлагается выделить фенилизопреноиды, включив в него подклассы «Фенилэтаноиды», «Фенилпропаноиды», «Фенилбутаноиды», «Фенилпентаноиды», «Фенилполиизопреноиды». Класс «Кумарины» рекомендовано дополнить подклассом «Изокумарины», класс «Алкалоиды» – восемью подклассами: «Алкалоиды с азепиновым циклом», «Алкалоиды с восьмичленным циклом», «Пиррольные алкалоиды», «Нафтиридиновые алкалоиды», «Оксазоловые алкалоиды», «Пептидные алкалоиды», «Пиразоловые алкалоиды», «Хинуклидиновые алкалоиды»; класс «Терпеноиды» – подклассом «С35-терпеноиды» и «Галогенированные ацетилен-терпеноиды».

Ключевые слова: фитохимия, классификация, биологически активные вещества, лекарственные растения

CLASSIFICATION OF NATURAL SUBSTANCES. NEW APPROACHES ON THE MODERN STAGE

Konovalova E.Y.

Kiev Medical University of Ukrainian Association of Folk Medicine, Kiev, e-mail: hypericum@rambler.ru

The questions of necessity of natural substances classification's revision are considered in accordance with the modern world level of phytochemistry. Biogenetic dialectical method of approach to the construction of natural substances classification is offered. It is suggested to bring in some of changes and additions into existent classification of natural substances. In particular, in the class «Flavonoids» it is recommended to include subclasses of «Flavonoid-alkaloids» and «Isoprenilated flavonoids»; as an independent class it is suggested to select phenylisoprenoids, plugging into six subclasses: «Phenylethanoids», «Phenylpropanoids», «Phenylbutanoids», «Phenylpentanoids», «Phenylpolyisoprenoids». It is recommended to complement the class «Coumarins» by subclass of «Isocoumarins»; the class «Alkaloids» – by eight subclasses: «Alkaloids with an azepine cycle», «Alkaloids with ring of eight C–atoms», «Pyrrole alkaloids», «Naphthyridine alkaloids», «Oxazole alkaloids», «Peptide alkaloids», «Pyrazole alkaloids», «Quinuclidine alkaloids»; the class «Terpenoids» – by subclass «C35–terpenoids» and «Halogenated acetylene-terpenoids».

Keywords: phytochemistry, classification, biologically active substances, medical plants

На нынешний момент специалисты-фитохимики мира пользуются классификациями природных соединений, в основу которых положены пути биосинтеза и химическое строение природных веществ.

Так, чаще всего в современной мировой фитохимической литературе встречаются ссылки на классификации Дж. Харборна с соавт. (1999) [11], Р. Хансела с соавт. (1999) [9] и В. Эванса (2002) [8], базирующиеся на указанных выше принципах и существенно не отличающиеся (отличия имеются лишь в пределах подклассов соединений). Все они положены в основу соответствующих учебников и пособий по фармакогнозии, важнейшей составной частью которой является фитохимия. В основе всех перечисленных классификаций лежит фундаментальная классификация природных соединений, разработанная и предложенная немецким ученым В. Каррером (1958) [15]. Основные ее положения являются базой классификаций, используемых и в странах бывшего СССР [1, 3].

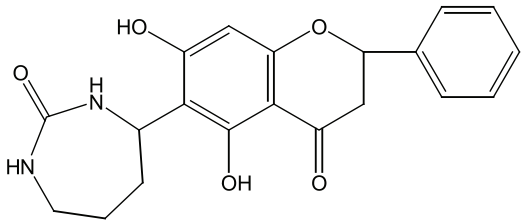
За последние годы в области фитохимии произошли качественные изменения в плане изучения химического состава природного лекарственного сырья, в частности, лекарственных растений и лекарственного растительного сырья, заметно расширился перечень фармакопейних растений и ассортимент фитопрепаратов, были выделены не только новые биологически активные вещества (БАВ), но и новые классы БАВ (в частности, флавоноид-алкалоиды [5, 17]), чему в первую очередь способствовал тот факт, что наука существенно обогатилась современными спектральными и физико-химическими методами.

Основными тенденциями развития фитохимии как науки на современном этапе являются: усовершенствование методик выделения и анализа природных соединений (в частности, применение газожидкостной и газовой хроматографии, ЯМР- и ПМР-спектроскопии); выделение сложных комплексов природных соединений; направленная модификация веществ

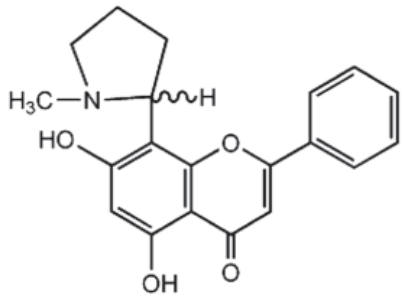
с целью получения соединений с заданными свойствами. За последние десятилетия значительно расширился арсенал аналитических методик, были открыты новые «переходные» классы биологически активных веществ, разработаны и зарегистрированы новые лекарственные препараты на основе комплексов, выделенных из природного сырья. Все перечисленное выносит на повестку дня вопрос относительно необходимости пересмотра существующей классификации природных соединений.

Современное состояние исследования природных соединений позволяет допустить, что границы между выявленными на нынешний момент классами БАВ достаточно условны.

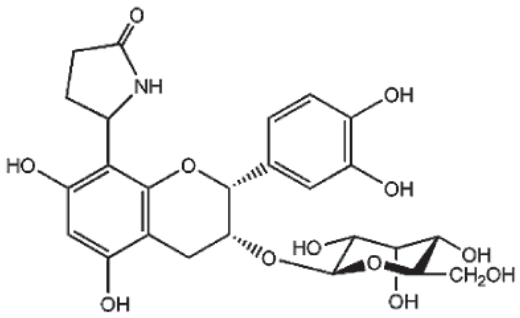
Так, на сегодня открыт целый ряд «переходных» классов соединений, в частности, флавоноид-алкалоиды (комплексные соединения флаванона с диазепином – аквиледин, изоаквиледин из травы Aquilegia vulgaris *L.* [5]; соединения флавона с пирролидином – фицин из листьев Ficus pantoniana *King* и дракоцефины A–D из травы Dracocephalum rupestre *Hance* [17]; соединения катехина с фуранопиперидином (скитантином) – копсирахин из листьев копсии Kopsia dasyrachis *Ridl.* [10]; соединения гликозида катехина с пирролидином – даваллиозиды A–C из корневищ Davallia mariesii *Moore.*) [10]; кумариноалкалоиды (тоддакумалон из коры корней Toddalia asiatica *(L.) Lam.* – комплексное соединение на основе кумарина и хинолина) [13]; кумаринофлавоноиды (филлокумарин из кладодий Phyllocladus trichomanoides *D. Don.*) [10]; ксантохиноны (бикаверин из мицелия Fusarium oxysporum *Schlecht.*) [11]; достаточно давно известны флаволигнаны, ксантолигнаны, кумаринолигнаны. Можно предположить, что в ближайшее время будут открыты также другие «переходные» соединения (хинонолигнаны, ксантокумарины, ксантофлавоноиды, кумаринохиноны).



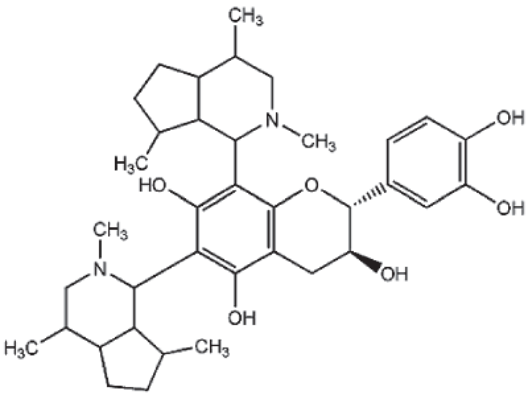
Аквиледин



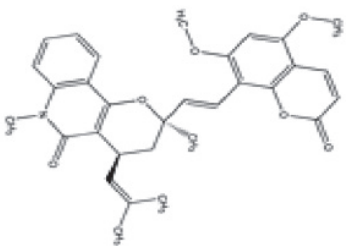
Фицин



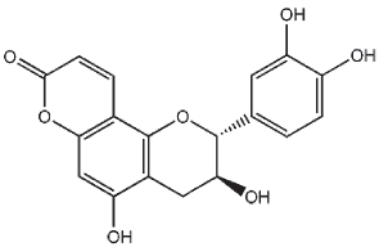
Даваллиозид А



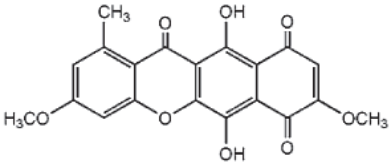
Копсирахин



Тоддакумалон



Филлокумарин



Бикаверин

Исходя из наличия «переходных» классов, классификацию природных соединений можно было бы представить с диалектической, учитывающей биогенетические метаболические взаимосвязи между классами веществ, и прогностической точки зрения, предполагающей существование не выделенных на сегодня, но существующих «переходных» классов соединений.

При этом порядок классифицирования веществ можно представить следующим образом: соединения первичного биосинтеза, образующиеся в растениях в результате ассимиляции (углеводы, липиды, белки, нуклеиновые кислоты, ферменты, витамины, органические кислоты); соединения вторичного биосинтеза, образующиеся в растениях в результате диссимиляции (терпеноиды, простые фенолы и их производные, фенилизопреноиды, полифенолы, алкалоиды, тио-, цианогликозиды, металлорганические соединения) (рис. 1).

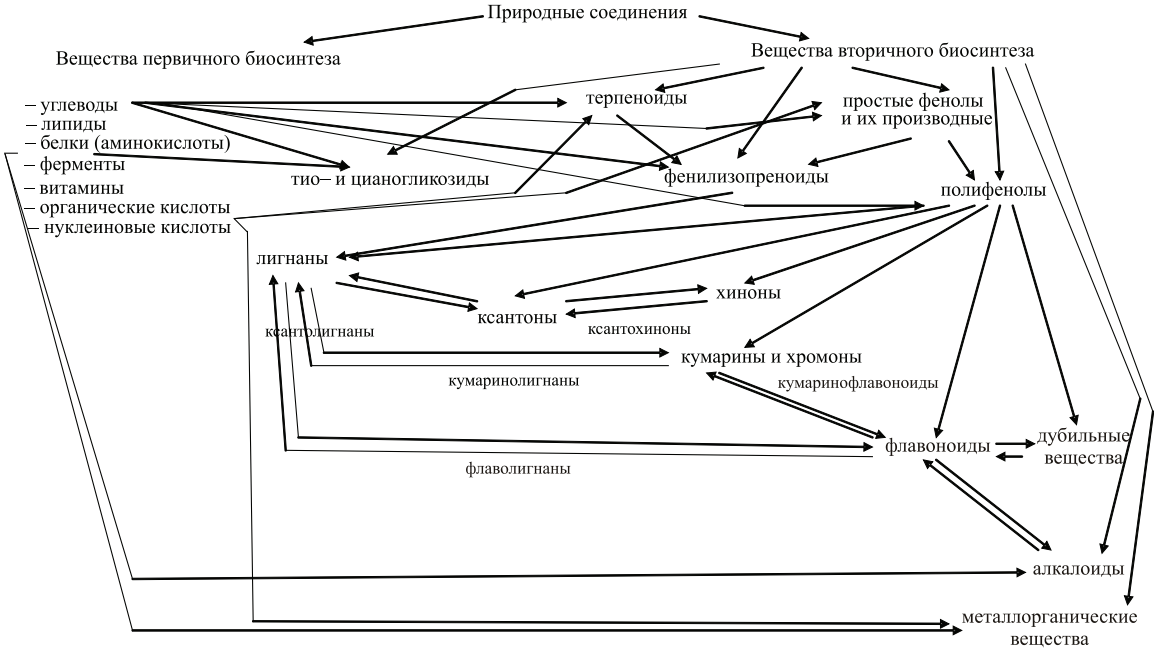
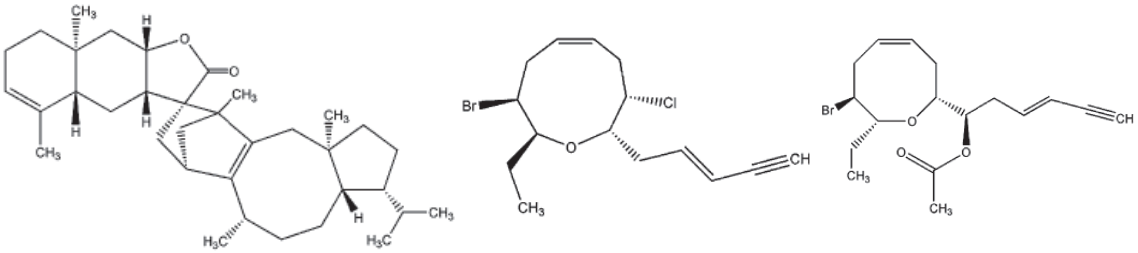


Рис. 1. Общая классификация природных соединений.
Примечание. Стрелками показаны биогенетические метаболические связи между классами соединений

Терпеноиды возможно классифицировать на подклассы геми- (С5), моно- (С10), сескви- (С15), ди- (С20), сестеро- (С25), три- (С30), тетра- (С40), политерпеноидов (Cn), как это и принято на сегодня, добавив к известным два подкласса: С35-терпеноиды (плагиоспиролиды А и В из травы Plagiochila moritziana *Lindbg. & Gott.* [20], криптотрион из коры Cryptomeria japonica *(L.f.) D. Don Engl.* [4]); галогенированные ацетилен-терпеноиды (дактилин, ацетилкумазин, деацетилкумазин, обтузенин, лауренцин и др. из моллюска Aplysia dactylomela *Rang и* слоевищ красной водоросли Laurencia nipponica *Yamada* [7, 21]).



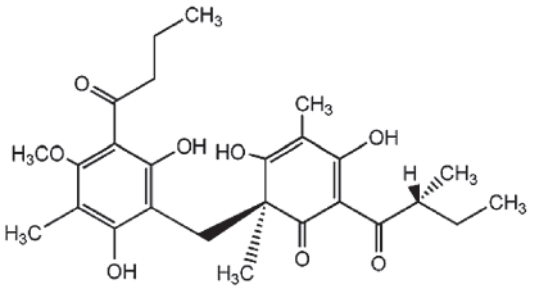
Плагиоспиролид А Обтузенин Лауренцин

В подклассе гемитерпеноидов (С5-терпеноидов) отдельно следует выделить гемитерпеноидные гликозиды, например, (R)–3–этил–4–метилпентил–β–рутинозид из корней Streptocaulon griffithii *Hook.* [27] и др., выделенные в последние годы.

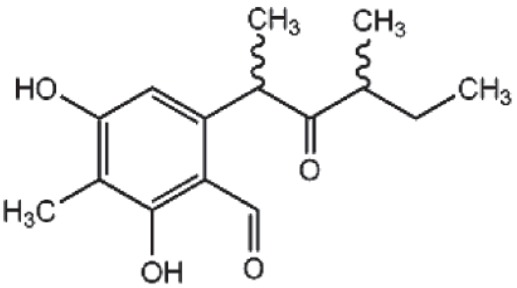
Класс «Простые фенолы и их производные» за последнее десятилетие суще-

ственных изменений не претерпел. В класс «Полифенолы» включены подклассы: «Лигнаны», «Кумарины», «Хромоны», «Ксантоны», «Хиноны», «Флавоноиды», «Танины». Между подклассами логично расположить «переходные подклассы», о которых шла речь выше (ксантохиноны, кумаринофлавоноиды, кумаринолигнаны, ксантолигнаны, флаволигнаны).

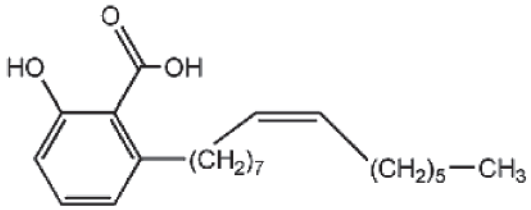
Биогенетически начинать рассмотрение полифенолов целесообразно именно с лигнанов, рассмотрев до них промежуточное звено – фенилизопреноиды, к которым следует отнести не только фенилпропаноиды, уже выделенные в самостоятельный подкласс соединений в некоторых изданиях по фитохимии ([2] и др.), но и фенилэтаноиды (салидрозид из корневищ Rhodiola rosea *L.*), фенилбутаноиды (агримофол из листьев Agrimonia pilosa *Ledeb.* [11]), фенилпентаноиды (аскосалитоксин из мицелия Ascochyta pisi *Lib.* var. pisi [11]), фенилполиизопреноиды (гинкгол, гинкгоевая кислота, билобол из плодов Ginkgo biloba *L.* и плодов Schinus terebinthifolius *Raddi* [11]).



Агримофол



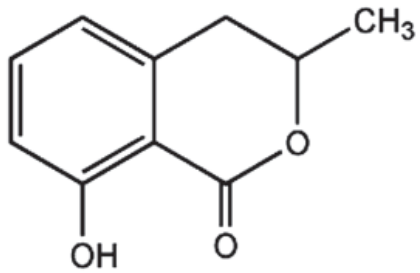
Аскосалитоксин



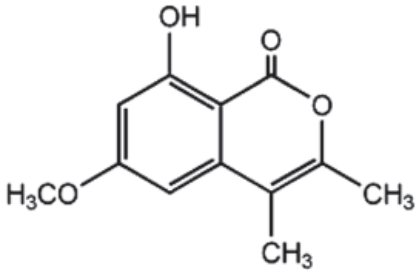
Гинкгоевая кислота

К классу флавоноидов следует добавить новый подкласс: флавоноид-алкалоиды (аквиледин, изоаквиледин, дракоцефины A–D, формулы см. выше).

Класс «Кумарины» следует дополнить подклассом «Изокумарины» (мелеин, 4-гидроксимелеин, 6-гидроксимелеин и др., выделенные из муравьев рода Camponotus *Mayr* [12, 24]; полигонолид из травы Polygonum hydropiper *L.* [11]).



Мелеин



Полигонолид

Классу алкалоидов логично должны предшествовать флавоноид-алкалоиды.

Исходя из современных данных относительно изучения алкалоидоносных растений, следует дополнить класс «Алкалоиды» [1, 8, 9] следующими подклассами (рис. 2):

1) алкалоиды с азепиновым циклом – баланол из грибов Verticillium balanoides *(Drechsler) Dowsett, J. Reid et Hopkin* и Cordyceps ophioglossoides *(Ehrh.) Link* [16, 19], друпацин из плодов Cephalotaxus fortunei *Hook.* и плодов Psoralea drupacea *Bge* [25];

2) алкалоиды с восьмичленным циклом – ирцинолы A и B, выделенные из губок рода Amphimedon [23]; хомалин, полученный из листьев Homalium pronyense [11];

3) пиррольные алкалоиды – магноламид из листьев Magnolia coco *(Lour.) DC* [26]);

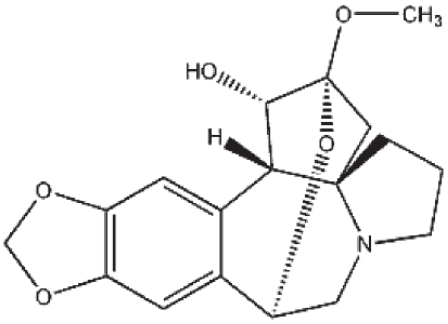
4) нафтиридиновые алкалоиды – акантицифолин из листьев Acanthus ilicifolius *L.* [11];

5) оксазоловые алкалоиды – аннулолин из корней Lolium multiflorum *Lam.* [11];

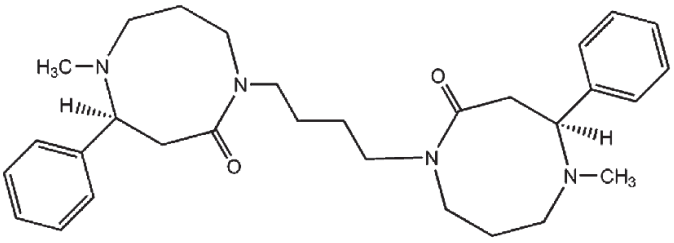
6) пептидные алкалоиды – зизифины A–F из коры Zizyphus jujuba *Mill* [22]; аралионины A и B из коры и листьев Araliorhamnus vaginata *H. Perrier* [11];

7) пиразоловые алкалоиды – витасомнин из корней Withania somnifera *Dunal* [11];

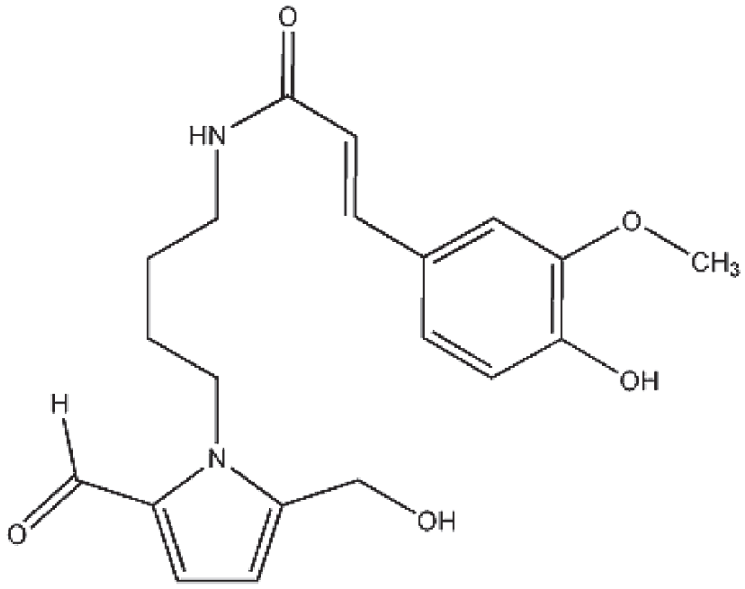
8) хинуклидиновые алкалоиды – диоскорин из корней разных видов диоскореи – Dioscorea hirsuta *M. Martens & Galeotti*, D. batatas *Decne*, D. hispida *Dennst.* и др. [11].



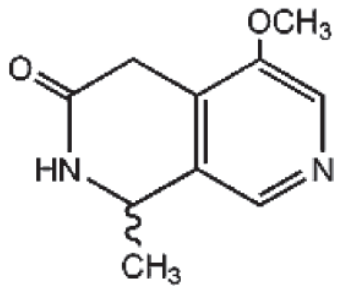
Друпацин



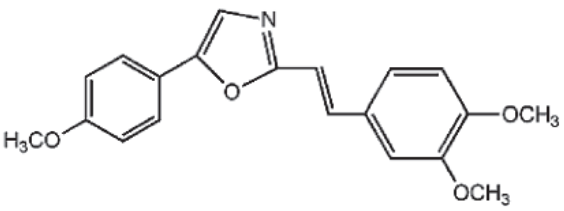
Хомалин



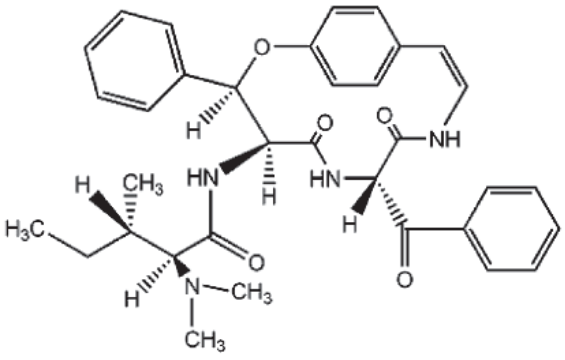
Магноламид



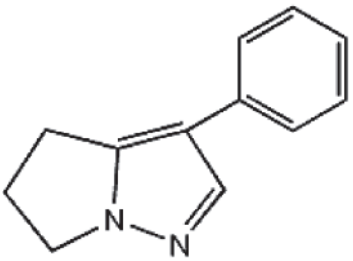
Акантицифолин



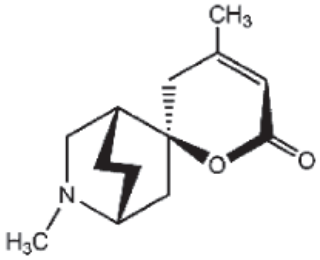
Аннулолин



Аралионин



Витасомнин



Диоскорин

Алкалоиды

- истинные
- протоалкалоиды (экзоциклические)
- псевдоалкалоиды (изопреноидные): монотерпеновые, сесквитерпеновые, дитерпеновые, тритерпеновые (стероидные)

Истинные алкалоиды

- пирролидиновые
- пирролизидиновые
- тропановые
- пиперидиновые
- пиридиновые
- хинолизидиновые
- хинолиновые
- изохинолиновые
- индолизидиновые
- индольные
- пуриновые
- имидазольные
- акридиновые
- **алкалоиды с азепиновым циклом**
- **алкалоиды с восьмичленным циклом**
- **пиррольные**
- **нафтиридиновые**
- **оксазоловые**
- **пептидные**
- **пиразоловые**
- **хинуклидиновые**

Рис. 2. Классификация алкалоидов.
Примечание. Жирным шрифтом выделены новые, предлагаемые для внесения в классификацию подклассы

В классификации веществ вторичного биосинтеза отдельного упоминания заслуживают металлорганические соединения: кремнийорганические вещества – монометилсилантриол $CH_3(SiOH)_3$ и другие силаны (трава Equisetum arvense *L.* и других видов рода хвощ, корневища Calla palustris *L.* [6]), а также соединения, содержащие арсен (арсенобетаин, выделенный из Sparassis crispa *(Wulfen) Fr.* [18]).

Таким образом, на сегодня возникли объективные методические и методологические предпосылки для пересмотра существующей классификации природных соединений и создания новой, диалектической и прогностической, которая будет отвечать современному мировому уровню развития фитохимии и позволит охватить значительное многообразие природных соединений.

Список литературы

1. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / под ред. проф. В.М. Ковальова. – Харків: Прапор, 2000. – 704 с.

2. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для студентов фармацевтических вузов. – Самара: ООО «Офорт» СамГМУ, 2004. – 1180 с.

3. Муравьева Д.А., Самылина И.А., Яковлев Г.П. Фармакогнозия: учебник. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002. – 656 с.

4. Chen Ch.-Ch., Wu J.-H., Yang N.-S. et al. Cytotoxic C35 terpenoid cryptotrione from the bark of Cryptomeria japonica // Organic Letters. – 2010. – Vol. 12, №12. – P. 2786–2789.

5. Chen S.B., Gao G.Y., Leung H.W. et al. Aquiledine and isoaquiledine, novel flavonoid alkaloids from Aquilegia ecalcarata // J. Nat. Prod. – 2001. – Vol.64, №1. – P. 85–87.

6. Currie H.A., Perry C.C. Chemical evidence for intrinsic ‘Si’ within Equisetum cell walls // Phytochemistry. – 2009. – Vol.70, № 17–18. – P. 2089–2095.

7. Derby C.D., Kicklighter C.E., Johnson P.M. Chemical composition of inks of diverse marine molluscs suggests convergent chemical defenses // J.Chem.Ecol. – 2007. – Vol.33, №5. – P. 1105–1113.

8. Evans W.C. Trease and Evans’ Pharmacognosy. 15th Ed. 2002. – London: Saunders Ltd. – 616 p.

9. Hansel R., Sticher O., Steinegger E. Pharmacognosy, Phytopharmacy. – Berlin, Heidelberg: Springer–Verlag, 1999. – 1403 p.

10. Harborne J.B. The Handbook of Natural Flavonoids. Vol. 2. Flavans and proanthocyanidins. – London: Taylor & Francis Ltd, 1999. – 355 p.

11. Harborne J.B., Baxter H., Moss G.P. Phytochemical dictionary: a handbook of bioactive compounds from plants. Second Edition. – London: Taylor & Francis Ltd, 1999. – 961 p.

12. Higgins C.A., Delbederi Z., McGarel K. et al. Synthesis and in vitro and in vivo evaluation of a series of dihydroisocoumarin derivatives conjugated with fatty acids, alcohols, and amines as potential anticancer agents // Bioconjug. Chem. – 2009. – Vol. 20, №9. – P. 1737–1751.

13. Ishii H., Kobayashi J.I., Ishikawa T. Toddacoumalone a novel mixed dimer of coumarin and quinolone from Toddalia asiatica L. Lam. and Toddalia aculeata Pers. // Tetrahedron Letters. – 1991. – Vol. 32. – P. 6907–6910.

14. Johns S.R., Russel J.H. Ficine, a novel flavonoidal alkaloid from Ficus pantoniana // Tetrahedron Lett. – 1965. – Vol. 24. – P. 1987–1991.

15. Karrer W. Die Konstitution und Vorkommen der organishen Pflanzenstaffe. – Basel-Stuttgart, 1958. – 1120 p.

16. Masse C.E., Morgan A.J., Panek J.S. An asymmetric aminohydroxylation approach to the azepine core of (–)–balanol // Org. Lett. – 2000. – Vol.2, № 17. – P. 2571–2573.

17. Ren D.M., Guo H.F., Yu W.T. et al. Stereochemistry of flavonoidal alkaloids from Dracocephalum rupestre // Phytochemistry. – 2008. – Vol.69, № 6. – P. 1425–1433.

18. Rezanka T., Siglera K. Biologically active compounds of semi–metals // Phytochemistry. – 2008. – Vol.69, Issue 3. – P. 585–606.

19. Riber D., Hazell R., Skrydstrup T. Studies on the SmI2-promoted pinacol-type cyclization: synthesis of hexahydroazepine ring of balanol // J.Org.Chem. – 2000. – Vol.65, № 17. – P. 5382–5390.

20. Spörle J., Becker H., Gupta M.P. et al. Novel C–35 terpenoids from the Panamanian liverwort Plagiochila moritziana // Tetrahedron. – 1989. – Vol.45, Issue 16. – P. 5003–5014.

21. Suzuki M., Takahashi Y., Nakano S. et al. An experimental approach to study the biosynthesis of brominated metabolites by the red algal genus Laurencia // Phytochemistry. – 2009. – Vol.70, № 11–12. – P. 1410–1415.

22. Tripathi M., Pandey M.B., Jha R.N. et al. Cyclopeptide alkaloids from Zizyphus jujuba // Fitoterapia. – 2001. – Vol.72, №5. – P. 507–510.

23. Tsuda M., Kawasaki N., Kobayashi J. Ircinols A and B, first antipodes of manzamine-related alkaloids from an Okinawan marine sponge // Tetrahedron. – 1994. – Vol. 50, №27. – P. 7957–7960.

24. Voegtle H.L., Jones T.H., Davidson D.W., Snelling R.R. E–2–ethylhexenal, E–2–ethyl–2–hexenol, mellein, and 4–hydroxymellein in Camponotus species from Brunei // J. Chem. Ecol. – 2008. – Vol.34, №2. – P. 215–219.

25. Ye X.R., Wu K.M. [Synthesis and antitumor activity of the derivatives of cephalotaxine and drupacine] // Yao Xue Xue Bao. – 2003. – Vol.38, № 12. – P. 919–923.

26. Yu H.J., Chen C.C., Shieh B.J. Two new constituents from the leaves of magnolia coco // J. Nat. Prod. – 1998. –Vol.61, № 8. – P. 1017–1019.

27. Zhang X.H., Zhou T., Xuan L.J. A dipeptide and two glycosides from Streptocaulon griffithii // J. Asian Nat. Prod. Res. – 2008. – Vol. 10, №9–10. – P. 891–896.

References

1. Kovaljov V.M., Pavlij O.I., Isakova T.I. Farmacognosiya z osnovami biokhimii roslin / za red. prof. V.M. Kovaljova. Kharkiv: Prapor, 2000. 704 p.

2. Kurkin V.A. Farmacognosiya: Uchebnik dlya studentov farmatsevticheskikc vuzov. Samara: OOO «Ofort» SamGMU, 2004. 1180 p.

3. Muravjeva D.A., Samylina I.A., Yakovlev G.P. Farmacognosiya: Uchebnik. 4 izd., pererab. i dop. M.: Meditsina, 2002. 656 p.

4. Chen Ch.-Ch., Wu J.-H., Yang N.-S. et al. Cytotoxic C35 terpenoid cryptotrione from the bark of Cryptomeria japonica // Organic Letters. 2010. Vol. 12, no. 12. pp. 2786–2789.

5. Chen S.B., Gao G.Y., Leung H.W. et al. Aquiledine and isoaquiledine, novel flavonoid alkaloids from Aquilegia ecalcarata // J. Nat. Prod. 2001. Vol.64, no. 1. P.85–87.

6. Currie H.A., Perry C.C. Chemical evidence for intrinsic ‘Si’ within *Equisetum* cell walls // Phytochemistry. 2009. Vol.70, no. 17–18. pp. 2089–2095.

7. Derby C.D., Kicklighter C.E., Johnson P.M. Chemical composition of inks of diverse marine molluscs suggests convergent chemical defenses // J.Chem.Ecol. 2007. Vol.33, no. 5. pp. 1105–1113.

8. Evans W.C. Trease and Evans’ Pharmacognosy. 15th Ed. 2002. London: Saunders Ltd. 616 p.

9. Hansel R., Sticher O., Steinegger E. Pharmacognosy, Phytopharmacy. Berlin, Heidelberg: Springer–Verlag, 1999. 1403 p.

10. Harborne J.B. The Handbook of Natural Flavonoids. Vol.2. Flavans and proanthocyanidins. London: Taylor & Francis Ltd, 1999. 355 p.

11. Harborne J.B., Baxter H., Moss G.P. Phytochemical dictionary: a handbook of bioactive compounds from plants. Second Edition. London: Taylor & Francis Ltd, 1999. 961 p.

12. Higgins C.A., Delbederi Z., McGarel K. et al. Synthesis and in vitro and in vivo evaluation of a series of dihydroisocoumarin derivatives conjugated with fatty acids, alcohols, and amines as potential anticancer agents // Bioconjug. Chem. 2009. Vol. 20, no. 9. pp. 1737–1751.

13. Ishii H., Kobayashi J.I., Ishikawa T. Toddacoumalone a novel mixed dimer of coumarin and quinolone from *Toddalia asiatica L. Lam.* and *Toddalia aculeata Pers.* // Tetrahedron Letters. 1991. Vol. 32. pp. 6907–6910.

14. Johns S.R., Russel J.H. Ficine, a novel flavonoidal alkaloid from *Ficus pantoniana* // Tetrahedron Lett. 1965. Vol. 24. pp. 1987–1991.

15. Karrer W. Die Konstitution und Vorkommen der organishen Pflanzenstaffe. Basel-Stuttgart, 1958. 1120 p.

16. Masse C.E., Morgan A.J., Panek J.S. An asymmetric aminohydroxylation approach to the azepine core of (–)–balanol // Org. Lett. 2000. Vol.2, no. 17. pp. 2571–2573.

17. Ren D.M., Guo H.F., Yu W.T. et al. Stereochemistry of flavonoidal alkaloids from *Dracocephalum rupestre* // Phytochemistry. 2008. Vol.69, no. 6. pp. 1425–1433.

18. Rezanka T., Siglera K. Biologically active compounds of semi–metals // Phytochemistry. 2008. Vol. 69, Issue 3. pp. 585–606.

19. Riber D., Hazell R., Skrydstrup T. Studies on the SmI2-promoted pinacol-type cyclization: synthesis of hexahydroazepine ring of balanol // J.Org.Chem. 2000. Vol.65, no. 17. pp. 5382–5390.

20. Spörle J., Becker H., Gupta M.P. et al. Novel C–35 terpenoids from the Panamanian liverwort *Plagiochila moritziana* // Tetrahedron. 1989. Vol. 45, Issue 16. pp. 5003–5014.

21. Suzuki M., Takahashi Y., Nakano S. et al. An experimental approach to study the biosynthesis of brominated metabolites by the red algal genus *Laurencia* // Phytochemistry. 2009. Vol.70, no. 11–12. pp. 1410–1415.

22. Tripathi M., Pandey M.B., Jha R.N. et al. Cyclopeptide alkaloids from Zizyphus jujuba // Fitoterapia. 2001. Vol.72, no. 5. pp. 507–510.

23. Tsuda M., Kawasaki N., Kobayashi J. Ircinols A and B, first antipodes of manzamine-related alkaloids from an Okinawan marine sponge // Tetrahedron. 1994. Vol. 50, no. 27. pp. 7957–7960.

24. Voegtle H.L., Jones T.H., Davidson D.W., Snelling R.R. E–2–ethylhexenal, E–2–ethyl–2–hexenol, mellein, and 4–hydroxymellein in *Camponotus* species from Brunei // J. Chem. Ecol. 2008. Vol. 34, no. 2. pp. 215–219.

25. Ye X.R., Wu K.M. [Synthesis and antitumor activity of the derivatives of cephalotaxine and drupacine] // Yao Xue Xue Bao. 2003. Vol.38, no. 12. pp. 919–923.

26. Yu H.J., Chen C.C., Shieh B.J. Two new constituents from the leaves of *Magnolia coco* // J. Nat. Prod. 1998. Vol.61, no. 8. pp. 1017–1019.

27. Zhang X.H., Zhou T., Xuan L.J. A dipeptide and two glycosides from *Streptocaulon griffithii* // J. Asian Nat. Prod. Res. 2008. Vol.10, no. 9–10. pp. 891–896.

Рецензенты:

Максютина Н.П., д.х.н., профессор, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев;

Кисличенко В.С., д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой природных соединений Национального фармацевтического университета, г. Харьков.

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 614.27:615.281.8

МАРКЕТИНГОВАЯ ОЦЕНКА ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ

Шаблакова А.С., Петров А.Ю.

ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России», Екатеринбург, e-mail: habaric@yandex.ru

Для лечения и профилактики острых респираторных вирусных инфекций, гриппа и т.п. применяется несколько противовирусных лекарственных препаратов. На фармацевтическом рынке Свердловской области имеются все представители данной группы, как отечественного, так и иностранного происхождения. Прежде чем вводить новый противовирусный препарат на рынок, необходимо оценить основные свойства его будущих конкурентов. По результатам анализа литературных данных и экспертных оценок были выбраны следующие препараты: арбидол, тилорон, кагоцел, ремантадин, осельтамивир, занамивир, ингавирин. Конкурентоспособность оценивалась по семи основным свойствам. В качестве экспертов выступали врачи-терапевты Свердловской области. По результатам экспертных оценок построены карты восприятия и сформированы рекомендации по введению на рынок оригинальных противовирусных лекарственных препаратов. Выявлено, что основными конкурентами нового противовирусного препарата являются препараты тилорон и кагоцел.

Ключевые слова: противовирусные средства, позиционирование, лекарственные средства

POSITIONING ANALYSIS OF ANTIVIRAL DRUGS

Shablakova A.S., Petrov A.Y.

Ural State Medical Academy, Yekaterinburg, e-mail: habaric@yandex.ru

Several antiviral medicines are used for treatment influenza, acute respiratory disease and etc. Pharmaceutical market of the Sverdlovsk Region is fulled by antiviral agents, including russian and international ones. It is nessesary to estimate mane characteristics of future competitors before novel drug market introduction. According to the results of customers estimations and literary studies few antiviral medicines were chosen: arbidol, tiloron, kagocel, remantadin, oseltamyvir, zanamivir, ingavirin. Positioning analysis of antiviral agents was based on seven characteristics, such as treatment rates, wideness of antiviral specrtum, side effects of pharmaceutical drugs, treatment regimen length, toxic reactions intensity and etc. Internists of the Sverdlovsk Region medical and preventive treatment institutions are elected as experts. According to the results of customers estimations of recognition cards were made and recommendations on novel antiviral drug introduction. Tiloron and kagocel are chief competitors of new antiviral medicine. It was discovered that antiviral spectrum, safety for pregnant and immunomodulating activity are important characteristics of antiviral drugs.

Keywords: antiviral agents, positioning, drugs, medicine

В 2011 г. на территории Российской Федерации наблюдался рост заболеваемости населения по таким инфекционным заболеваниям, как грипп, острые инфекции верхних дыхательных путей и болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями оказалась выше на 8,8 % по сравнению с 2010 г. Необходимо помнить о высокой мутационной активности возбудителей вирусных инфекций. Следует постоянно вести активный поиск и синтез новых оригинальных противовирусных препаратов. Перед введением препарата на рынок необходимо изучить позиции существующих аналогов.

Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования является оценка позиций противовирусных средств на фармрынке Свердловской области.

Оценка позиций противовирусных средств осуществлялась с привлечением в качестве экспертов 60 врачей из 15 ЛПУ Свердловской области. Для формирования перечня исследуемых препаратов был произведен аудит российского фармацевтического рынка по данным Государственного регистра ЛС (2011 г.) и Государственного реестра ЛС (2010 г).

На первом этапе в ходе контент-анализа установлено, что общий ассортимент предложений противовирусных средств для системного применения (группа J05 по АТС-классификации) составляет 58 международных непатентованных наименований (МНН), 156 торговых названий (ТН), среди которых 44,0 % приходятся на препараты, применяемые для лечения и профилактики ОРВИ, гриппа и герпетической инфекции (далее «противовирусные средства») [1]. Для дальнейшего изучения были выбраны представители следующих групп: тиосемикарбазоны; нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы; циклические амины; производные фосфоновой кислоты; ингибиторы нейраминидазы; прочие противовирусные препараты, представленные 26 МНН. Зарегистрировано 76 производителей противовирусных препаратов, из которых 57,9 % составляют российские предприятия. Большинство противовирусных средств выпускается в таблетированной форме (рис. 1).

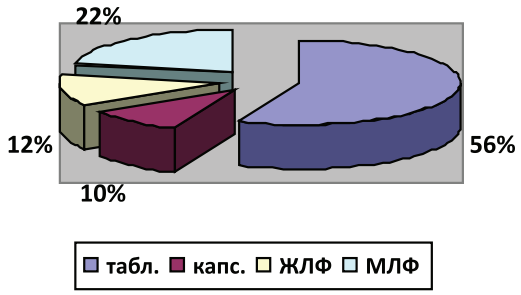


Рис. 1. Соотношение лекарственных форм противовирусных средств

Таким образом, с 2006 по 2010 гг. можно выделить две основные тенденции на рынке противовирусных средств: увеличение доли отечественных препаратов и предпочтение большинства производителей выпускать противовирусные средства в форме таблеток (рис. 2).

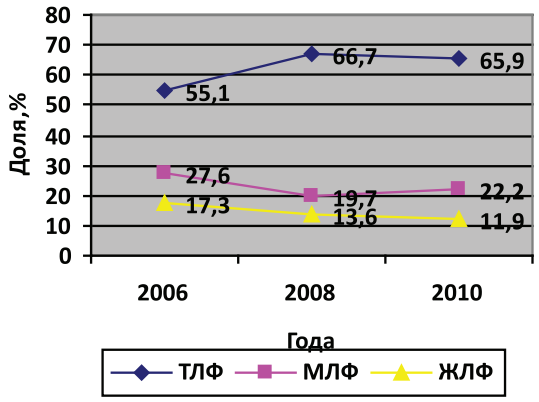


Рис. 2. Динамика производства противовирусных средств

Для дальнейшего исследования было принято целесообразным включить в анкеты основные лекарственные препараты, применяемые для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа: арбидол, тилорон, кагоцел, ремантадин, осельтамивир, занамивир, ингавирин. Предварительно были подобраны наиболее значимые признаки ЛС, в т.ч.:

1) эффективность лечения на любой стадии заболевания;

2) эффективность на начальном этапе лечения;

3) фармакологическая широта действия;

4) побочные эффекты;

5) курс лечения;

6) выраженность токсических реакций;

7) возможность применения у беременных. Оценка противовирусных средств проводилась по вышеперечисленным параметрам, которые представлены в таблице (колонки 2–8).

В ходе статистической обработки анкет рассчитывались их средневзвешенные оценки, определялась их общая терапевтическая эффективность и проводилось прямое ранжирование препаратов (колонки 9–10).

Ранжирование противовирусных средств по общей сумме баллов потребительских свойств (колонки 9, 10) показало, что первые три места заняли ЛС: тилорон, кагоцел, арбидол.

На заключительном этапе позиционирования были построены карты восприятия, или матрицы позиционирования товара, которые обеспечивают визуальное представление позиций ЛС. Примеры представлены на рис. 3,4.

Ранжирование противовирусных средств по занимаемым позициям на рынке (в баллах)

МНН	Эфф. люб. этап	Эфф. нач. лечения	Фарм. шир. дейст.	Курс лечения	Побочные эффекты	Токс. реак.	Прим. у берем.	Эффективность	*R*
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Тилорон	0,85	1,29	1,36	1,31	1,10	1,12	0,58	7,61	1
Кагоцел	0,93	1,14	1,33	1,17	1,13	1,13	0,64	7,47	2
Арбидол	0,75	1,33	1,05	0,66	1,07	1,10	0,58	6,54	3
Осельтамивир	0,63	1,27	1,05	0,60	0,98	0,95	0,62	6,10	4
Ингавирин	0,86	1,10	0,99	0,65	0,95	0,98	0,41	5,94	5
Занамивир	0,61	1,08	0,90	0,55	0,82	0,86	0,55	5,37	6
Ремантадин	0,70	1,18	0,83	0,49	0,41	0,43	0,32	4,36	7

По результатам исследования оказалось, что тилорон и кагоцел занимают сильные позиции по всем атрибутам, а «аутсайдером» является ремантадин.

Таким образом, при введении оригинального противовирусного препарата необходимо учитывать важность таких параметров ЛС, как фармацевтическая широта действия, возможность применения у беременных и детей, наличие иммуномодулирующих свойств.

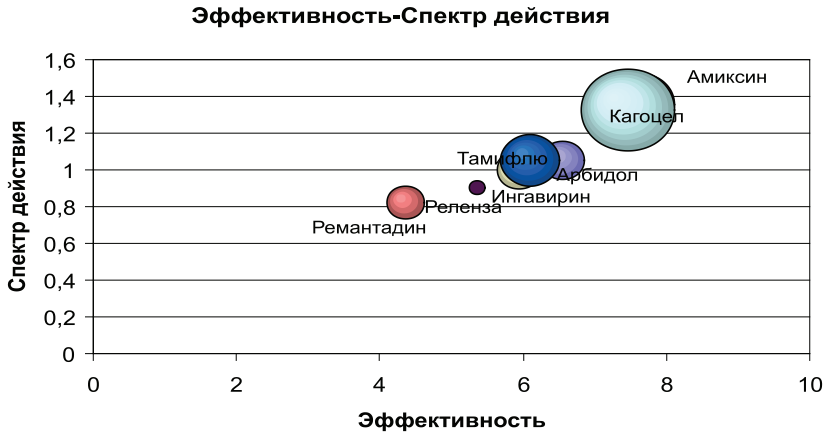


Рис. 3. Матрица позиционирования противовирусных средств «эффективность-спектр действия»

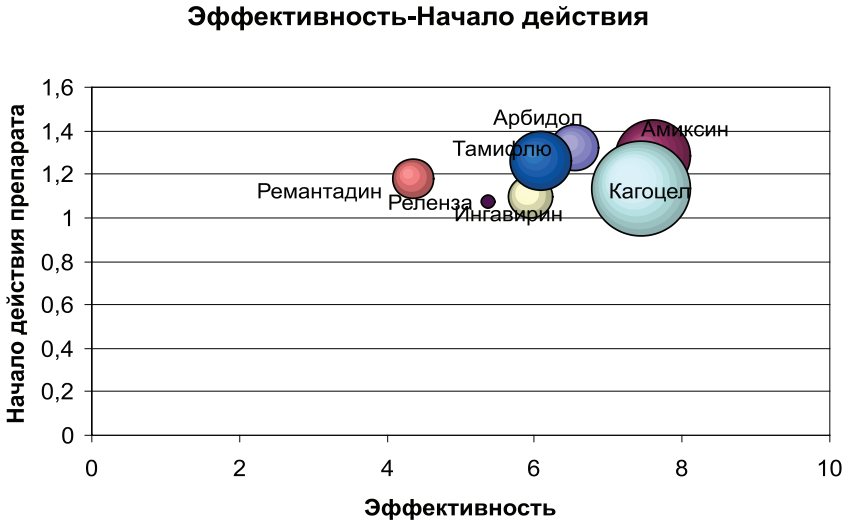


Рис. 4. Матрица позиционирования противовирусных средств «эффективность-начало действия препарата»

Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств. – Официальное изд. – М.: Медицина, 2010. – Т.1. – 1642 с.

2. Дремова Н.Б. Медицинское и фармацевтическое товароведение: учебное пособие (курс). – Курск: КГМУ, 2005. – 520 с.

3. Ершов Ф.И., Чижов Н.П. Классификация противовирусных средств. – М.: Знание, 1995. – 215 с.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд. – М.: ООО «Новая Волна», 2011. – 1216 с.

5. Справочник лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://rlsnet.ru/atc_index_id_781.htm (дата обращения: 01.09.2011).

6. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). – Вып. X. – М.: Эхо, 2009. – 896 с.

References

1. Gosudarstvenyy reestr lekarstvenykh sredstv. Moscow: Medcine, 2010, 1642 p.

2. Dremova N.B. Meditsinskoye i farmatsevticheskoye tovarovedeniye. – Kursk: KSMU, 2005, 520 p.

3. Yershov F.I., Chizhov N.P. Klassifikatsiya protivovirusnykh sredstv. – Moscow: Znaniye, 1995, 215 p.

4. Mashkovskiy M.D. Lekarstvenyye sredstva. – Moscow: «Novaya Volna», 2011, 1216 p.

5. Spravochnik lekarstvenykh sredstv. – http://rlsnet.ru/atc_index_id_781.htm.

6. Federalnoye rukovodstvo po ispolzovanyu lekarstvenykh sredstv. Vypusk X. – Moscow: Ekho, 2009, 896 p.

Рецензенты:

Степанова Э.Ф., д.фарм.н., профессор, профессор Пятигорской государственной фармацевтической академии, г. Пятигорск;

Андреева И.Н., д.фарм.н., профессор, профессор кафедры УЭФ/ФПО Пятигорской государственной фармацевтической академии, г. Пятигорск.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.

УДК 14.00.27

РОЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УЛУЧШЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЯЗВЕ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ЖИТЕЛЯМ МУНИЦИПАЛЬНЫХ ТЕРРИТОРИЙ РОССИЙСКИХ РЕГИОНОВ

Горшенин Т.Л., Алборов А.Х., Оболенская Т.И., Сидоренко В.А., Русакевич К.И., Смирнов А.А., Смирнов А.А.

СПб ГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург, e-mail: mail@miac.zdrav.spb.ru

Изучены данные литературы об особенностях организации медицинской помощи больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, проживающим вне региональных административных центров. Показано, что жители провинциальных городов и сельских поселений, страдающие язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, находятся в неодинаковых условиях получения качественной медицинской помощи по сравнению с жителями мегаполисов. Акцентировано внимание на основных ошибках оказания медицинской помощи при осложнениях дуоденальной язвы как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах в лечебных учреждениях муниципальных образований. На основании данных литературы показано, что результаты оказания медицинской помощи больным язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в провинциальных больницах хуже, чем в специализированных учреждениях. Проанализированы мнения, как специалистов лечебно-профилактического дела, так и администраторов здравоохранения о возможных организационных путях улучшения результатов лечения жителей провинции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Показана необходимость внедрения медико-экономических стандартов в диагностике и лечении больных дуоденальной язвой. Внедрение единых медико-экономических стандартов позволит обеспечить этих пациентов доступной и качественной медицинской помощью независимо от места их проживания.

Ключевые слова: язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, муниципальные учреждения здравоохранения

THE ROLE OF THE HEALTH IMPROVEMENT OF PROVIDING CARE FOR RESIDENTS DUODENAL ULCER PUBLIC AREAS OF RUSSIAN REGIONS

Gorshenin T.L., Alborov A.H., Obolenskaya T.I., Sidorenko V.A., Rusakevich K.I., Smirnov A.A., Smirnov A.A.

St. Petersburg State Health Care Institution (SHCI), St. Petersburg, e-mail: mail@miac.zdrav.spb.ru

The literature about the features of the organization of medical care to patients with duodenal ulcer who live outside the regional administrative centers was analyzed. The results shown that the inhabitants of provincial towns and rural areas suffering from duodenal ulcer disease are in different conditions obtaining quality health care than residents of the cities. The attention was paid to major errors of medical care for complications of duodenal ulcer, both prehospital and hospital stages in the hospitals of municipalities. On the basis of literature data was shown that the results of the medical care to patients with duodenal ulcer in the provincial hospitals are worse than in the institutions. The opinions of the experts of the treatment and prevention of the case, and health administrators, about possible ways to improve organizational outcomes for residents of the province of peptic ulcer disease were analyzed. It shown the necessary of introducing health and economic standards in the diagnosis and treatment of patients with duodenal ulcer. Implementation of common medical and economic standards will provide these patients with affordable and quality health care regardless of where they live.

Keywords: peptic ulcer, duodenum, the municipal health care

Высокие показатели заболеваемости населения язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, значительная частота случаев утраты гражданами трудоспособности по причине частых обострений данного заболевания, склонность осложненных его форм завершаться инвалидизацией людей и также их смертью обусловливают необходимость подходить к проблемам, связанным с оказанием медицинской помощи больным ЯБДПК, как к социально значимым [21, 35, 54]. Устранение этих проблем может осуществляться проведением комплекса соответствующих лечебно-профилактических и организационных мероприятий как непосредственно на этапах оказания медицинской помощи пациентам (догоспитальном, госпитальном, постстационарном), так и в целом – на всех звеньях медицинского обеспечения населения.

Лечение пациентов с использованием современных средств фармакотерапии язвенной болезни позволяет добиться рубцевания дуоденальных язв в 95–97% наблюдений [17, 33, 44, 52]. Успешное применение схем современной терапии ЯБДПК очевидно. В частности, количество плановых хирургических вмешательств, выполненных по поводу язвенной болезни, заметно снижается [23, 36]. Вместе с тем, по мнению В.М. Лобанкова [22, 23], у значительного по численности контингента

пациентов с ЯБДПК, даже после лечения в условиях гастроэнтерологических центров, рецидивы дуоденальной язвы возникают в течение ближайших месяцев после их выписки из медицинских учреждений. По данным P.E. Arkkila et al. [44], не менее чем в 18,5% случаев у больных, прошедших противорецидивное лечение по поводу ЯБДПК, в течение двух лет наблюдения после рубцевания язвенного дефекта отмечается обострение язвенной болезни. Даже постоянный прием больными поддерживающих противоязвенных медикаментозных средств не позволяет обеспечить гарантию безрецидивного течения ЯБДПК [22]. Результаты терапевтического лечения пациентов с дуоденальной язвой во многом зависят и от социальных условий жизнедеятельности больных. В частности, по данным А.Е. Борисова и соавт. [4], более чем в 70% случаев у больных язвенной болезнью проведение противоязвенной терапии оказывается малодоступным по организационным соображениям, поэтому, нередко, пациенты лечение по поводу ЯБДПК проходят спорадически, либо вообще вынуждены отказываться от дорогостоящей терапии. Именно эта категория больных чаще всего вынуждена обращаться за медицинской помощью к хирургам в связи с осложнениями язвенной болезни.

Приходится констатировать, что, несмотря на большие возможности использования современных средств консервативного противоязвенного лечения, его результаты оказываются относительно положительными [11]. Кроме того пациенты, страдающие ЯБДПК и проживающие вне крупных административных центров, находятся в неравных условиях получения доступной и качественной медицинской помощи по сравнению с больными, проживающими в мегаполисах.

Анализируя данные научной литературы и отчеты специалистов о результатах работы в муниципальных учреждениях здравоохранения, усматриваются разного рода проблемы оказания медицинской помощи больным ЯБДПК как на догоспитальном, так и на госпитальном этапах медицинского обеспечения населения. В частности, Л.А. Абрамова [2], Р.А. Садыков и соавт. [30], В.П. Сажин и соавт. [31] обращают особое внимание на сохраняющуюся высокую частоту ошибок диагностики осложнений язвенной болезни при оказании медицинской помощи на догоспитальных этапах, входящих в компетенцию муниципальных учреждений здравоохранения.

Госпитальный этап – наиболее значимое звено в оказании медицинской помощи больным осложненной ЯБДПК. Однако, как показывает практика, и на этом этапе специалистами допускаются определенные ошибки при обследовании и лечении больных ЯБДПК, что нередко обусловливает неудовлетворительные результаты оказания медицинской помощи этим пациентам. Организация управления работой и в целом планирования деятельности хирургической службы МУЗ, ее место и задачи в системе оказания медицинской помощи жителям малых городов и населенных пунктов сельской местности существенно отличаются от таковых в крупных региональных центрах. Подчеркивая этот факт, В.М. Лобанков [23] особое внимание обращает на дифференциацию объемов хирургических вмешательств, проводящихся с учетом состояния клинической базы лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), его лицензионного ранга, численности хирургов и их квалификации. До сих пор не во всех ЛПУ России, работающих в режиме оказания скорой медицинской помощи, организованы круглосуточные дежурства врачей-эндоскопистов, рентгенологов, лаборантов, что затрудняет диагностику осложнений язвенной болезни и своевременное выполнение хирургического вмешательства при этом заболевании [4, 32]. Не в полном объеме используются возможности современных диагностических методов – фиброгастродуоденоскопии, ультразвукового исследования и лапароскопии [1, 30, 31].

Показатели хирургической активности при лечении больных ЯБДПК и виды хирургических вмешательств, осуществляемых жителям провинции и мегаполисов, так же как и мероприятия по обследованию пациентов и диагностике заболевания, значительно различаются [14, 22]. Последнее объясняется особенностями клинической картины ЯБДПК в связи редкой обращаемостью жителей провинции за медицинской помощью при первых признаках заболевания, низким диспансерным охватом населения малых городов и сельской местности, минимальными лечебными мероприятиями, осуществляемыми больным до госпитализации, в связи с удаленностью специализированных медицинских учреждений от места жительства больных [27, 40].

Если у пациентов осложненной ЯБДПК, проживающих в мегаполисах и крупных административных центрах, при госпитализации состояние расценивается в большинстве случаев как удовлетворительное или средней степени тяжести, то жители отдаленных сельских поселений, вследствие значительных сроков их доставки, поступают в стационар, как правило, в более тя-

желом состоянии [2]. В процессе оказания медицинской помощи таким больным констатируются высокие показатели летальности, достигающие 25–30%, а в особо тяжелых случаях – 34–50% [41]. По данным П.Г. Нарубанова [28], R. Lunevicius, M. Morkevicius [51], при их своевременной госпитализации в хирургические подразделения стационаров и на фоне комплексной предоперационной подготовки больных дуоденальной язвой показатели летальности гораздо ниже. В частности, после резекции желудка максимально они составляют 4–8%. По данным А.Е. Борисова и соавт. [6] среди людей, умерших по причине осложнений язвенной болезни, в 74% наблюдений составляли пациенты в возрасте старше 60 лет, у которых кроме язвенной болезни диагностируются тяжелые сопутствующие заболевания с нарушением функции жизненно важных органов. Именно в этой группе больных выявляется наибольшая частота позднего обращения их за медицинской помощью, что нередко обусловлено социально-экономическими причинами, а также большим количеством диагностических ошибок на догоспитальном этапе [2, 6, 22]. Недостаточная предоперационная подготовка больных на госпитальном этапе с неадекватной коррекцией нарушенных функций у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией может оказаться основной причиной смерти больных во время операции или в раннем послеоперационном периоде. G.Z. Turmanidze et al. [55] отмечают, что при осложненном течении ЯБ с увеличением времени, прошедшего с момента развития осложнения до поступления больного в стационар, резко возрастают показатели послеоперационной летальности. В частности, при перфоративной язве в случаях госпитализации спустя сутки и более от времени проявления заболевания показатели летальности увеличивается в 8,64 раза [6, 15].

В отличие от жителей мегаполисов, при доставке больных с кровоточащей язвой ДПК в хирургические подразделения МУЗ нередко у пациентов отмечаются нестабильная гемодинамика, нарушение сознания на фоне средней или тяжелой степени кровопотери. Данные обстоятельства обусловливают необходимость проведения экстренной операции на фоне минимальной предоперационной подготовки. По этим же причинам вносятся и коррективы при выборе метода хирургического вмешательства. Таким больным, чаще всего выполняются операции, минимальные по своей травматичности и направленные на остановку геморрагии, но не влияющие на патогенетические звенья язвообразования [15]. На проведение таких хирургических вмешательств уходит минимальное время, что важно при оказании помощи больным, перенесшим массивную кровопотерю. В ЛПУ крупных городов и административных центров больным ЯБДПК, осложненной кровотечением, в большинстве случаев выполняются резекция желудка и, реже, ваготомия с дренирующими желудок операциями. Эти хирургические вмешательства сопряжены с воздействием на патогенетические механизмы язвообразования и, следовательно, в большей степени предотвращают рецидивы заболевания и повторные кровотечения из язвенного дефекта [15, 29, 45].

Ю.Г. Шапкин и соавт. [41] считают, что на современном этапе медицинских знаний в центральных районных больницах малых городов и сельских поселений и хирургических отделениях стационаров, где нет условий для проведения разносторонних методик эндоскопического гемостаза, по-прежнему не существует альтернативы активной хирургической тактике. Как считают эти авторы, пассивное выжидание и увлечение консервативным лечением при активном кровотечении из язвы довольно быстро приводит больных к ситуации, при которой экстренно проведенное хирургическое вмешательство оказывается малоэффективным или даже бессмысленным из-за тяжелого состояния пациентов [50]. Н.В. Комаров и соавт. [19] отмечают, что результаты лечения больных осложненной язвой ДПК в провинциальных больницах хуже, чем в специализированных лечебных учреждениях. По их данным послеоперационная летальность при проведении в МУЗ хирургического вмешательства по поводу кровоточащей дуоденальной язвы достигает 17%. Почти каждому третьему больному, оперированному в МУЗ по поводу кровоточащей язвы ДПК, выполняются повторные оперативные вмешательства, причинами которых являются тактические и технические ошибки, недостатки в организации своевременного обследования и лечения пациентов при осложнениях язвенной болезни.

По данным Г.К. Жерлова и соавт. [16], В.М. Лобанкова [22, 23] больным перфоративной дуоденальной язвой в провинциальных МУЗ чаще всего выполняется ушивание перфорировавшей язвы, чем резекция желудка или иссечение язвенного дефекта с пилоропластикой и ваготомией. По мнению этих авторов причиной редкого проведения при перфорации язвы хирургических вмешательств, влияющих на патогенетические механизмы язвообразования, является недостаточная квалификация хирургов. Од-

нако с этой точкой зрения согласны не все исследователи [25]. Н.В. Комаров и соавт. [19] полагают, что более частое использование хирургами МУЗ так называемых паллиативных вмешательств при перфоративной ЯБДПК во многом обусловливается не столько низкой квалификацией специалистов, работающих в провинции, сколько неблагоприятными условиями для осуществления хирургической операции (разлитой гнойный перитонит, невосполненная кровопотеря и т.д.), при которых выполнение обширных вмешательств представляется чрезвычайно опасным.

В последнее десятилетие при лечении больных перфоративной язвой все чаще применяются эндовидеохирургические технологии [3, 13, 34, 51, 53]. Использование этих методов позволяет значительно снизить травматичность хирургических вмешательств, частоту послеоперационной летальности и длительность стационарного лечения. А.А. Гринберг и соавт. [13], R. Lunevicius, M. Morkevicius [51] считают, что возможности эндовидеохирургии позволяют выполнить ушивание перфоративной язвы и осуществить полноценную санацию брюшной полости в 50–60% наблюдений перфоративных язв гастродуоденальной зоны. Однако, как справедливо отмечают А.А. Гринберг и соавт. [13], Fung Yee Janet Lee et al. [46], E. Gurleyik [48], в МУЗ условия оказания хирургической помощи больным перфоративной дуоденальной язвой с помощью эндовидеохирургических технологий пока еще ограничены, что не позволяет часто использовать лапароскопический метод хирургам провинции при лечении больных этой категории. Последнее объясняется не только недоукомплектованностью хирургических подразделений муниципальных больниц эндовидеохирургическим оборудованием и предметами его содержания и обработки, но и недостаточными возможностями в плане подготовки пациентов к таким операциям и наблюдению за больными в послеоперационном периоде с осуществлением качественной интенсивной терапии. К тому же, лапароскопическое выполнение операций с воздействием на патогенетические механизмы язвообразования в широкой практике возможно лишь при основательной организационной работе с освоением хирургами эндовидеохирургических технологий в совершенстве, что в условиях МУЗ проблематично [20, 23, 43].

В целом, у больных, проживающих вне регионарных административных центров, при осложнениях ЯБДПК отмечается высокая частота случаев летальных исходов, объясняемая запоздалой госпитализацией пациентов на фоне критической степени кровопотери или терминальной фазы перитонита. При оказании медицинской помощи больным ЯБДПК сохраняется проблема адаптации лечебно-диагностического процесса не только к индивидуальным особенностям пациентов с определенными вариантами течения заболевания, но и к возможностям медицинских учреждений разного уровня специализации в абдоминальной хирургии, в плане материальной обеспеченности стационаров, поликлиник, санаториев и реабилитационных центров [27].

Большинство современных исследователей сходятся во мнении о том, что дальнейшее улучшение результатов оказания медицинской помощи пациентам с дуоденальной язвой связано не столько с усовершенствованием хирургических технологий, сколько с разработкой новых организационных подходов к решению комплекса задач по лечению больных ЯБДПК, уточнением показаний к проведению хирургических вмешательств и выбору их вида, внедрением медико-экономических стандартов лечения на основании данных доказательной медицины [22, 28]. При отсутствии единых организационно-методических подходов при выборе методов лечения больных язвенной болезнью, а также неоднозначности мероприятий по диспансеризации и профилактике ее осложнений, без определения оптимальных сроков и критериев выбора технологий повторных вмешательств происходят значительные разночтения в вопросах тактики оказания медицинской помощи этим пациентам [2, 22, 23]. Последнее обстоятельство также предопределяет необходимость использовать при обследовании и лечении больных язвенной болезнью медико-экономических стандартов [27].

Одной из основных задач современного здравоохранения является создание равных условий для получения качественной медицинской помощи, вне зависимости от места проживания пациентов. В этом плане в настоящее время в РФ проводится модернизация здравоохранения. Модернизация российского здравоохранения включает в себя три основных направления: укрепление материально-технической базы медучреждений, осуществление надлежащей информатизации и перевод деятельности стационаров в рамках стандартов оказания медицинской помощи. На Всероссийском форуме медицинских работников акцентировано внимание на достижение доступной качественной медицинской помощи для всех жителей России: «…и в городе, и на селе в рамках программ модернизации

надо будет внедрить самые современные стандарты медицинской помощи, причём система государственных гарантий должна работать на деле. Человек независимо от того, где он проживает, должен иметь возможность воспользоваться бесплатной, качественной, доступной медицинской помощью» (В.В. Путин) [49].

В настоящее время в субъектах Российских Федерации уже внедряются в практику региональные медико-экономические стандарты (МЭС) диагностики и лечения больных дуоденальной язвой, в том числе и при оказании им неотложной медицинской помощи в случае развития осложнений заболевания [5, 7, 9, 10].

Качественные МЭС, разработанные на основе научных принципов доказательной медицины, призваны обеспечить единые подходы в диагностике и лечении больных ЯБДПК, повысить качество медицинской помощи, стимулировать применение высокоэффективных и экономически целесообразных технологий, снизить необоснованные расходы на обследование и лечение пациентов [18, 24, 26, 37].

Большой объем информации, накапливающейся в процессе обследования и лечения больных ЯБДПК, обусловливает необходимость разработки и внедрения в клиническую практику информационных технологий. Повсеместное использование электронных карт (историй болезни) больных заболеваниями гастроэнтерологического профиля с соответствующим программным обеспечением позволяет вывести лечебно-диагностический процесс на качественно новый уровень, значительно облегчив проведение анализа и принятие управленческих решений [38, 53].

Специалистами провинциальных МУЗ при оказании помощи больным ЯБДПК также все шире используются компьютерные программы прогноза течения и исхода заболевания, выбора метода его хирургического лечения [8, 12]. В поисках путей оптимизации лечения больных ЯБДПК особое значение придается созданию банка данных о результатах обследования и лечения больных этой категории [8, 12, 38]. Для повышения качества восстановительного лечения больных ЯБДПК необходимо наблюдение пациентов, основанное на новых технологиях с применением аппаратно-программных комплексов и с последующей аналитической обработкой получаемых данных. Подобную форму диспансеризации условно определяют как компьютерная диспансеризация [39, 42]. Мобильность аппаратно-программных комплексов, возможность быстрого обследования пациентов, доступная для ЛПУ стоимость оборудования и простота эксплуатации, возможность дистанционной передачи получаемых данных в информационно-аналитические центры медицинских учреждений открывают широкую перспективу применения так называемой компьютерной диспансеризации. Данные, получаемые в процессе такой диспансеризации, сохраняются в электронном виде, что позволяет без временных затрат осуществлять динамическое наблюдение за состоянием больных ЯБДПК, оперативно разрабатывать индивидуальные и групповые медицинские мероприятия, направленные на решение задач по лечению, восстановлению пациентов с язвенной болезнью, профилактике рецидивов заболевания и оздоровлению населения [39, 42].

Таким образом, анализ данных источников литературы позволяет свидетельствовать о большой социальной значимости необходимости устранения проблем, отмечаемых при обследовании и лечении больных ЯБДПК. Особенно это важно при оказании медицинской помощи жителям малых городов и сельских поселений. Совершенствование организации оказания медицинской помощи жителям провинции, больным дуоденальной язвой, обусловливает необходимость комплексного подхода к лечебно-диагностическому процессу у больных этой категории. Основными направлениями в решении этой задачи остаются: выявление и лечение больных предязвенными состояниями; лечение пациентов язвенной болезнью с ранних сроков верификации заболевания для профилактики его осложнений; при безуспешности консервативного лечения своевременное (до развития опасных для жизни осложнений) применение малоинвазивных хирургических технологий. Безусловно, без надлежащей организации системы здравоохранения улучшение результатов оказания медицинской помощи жителям муниципальных территорий российских регионов при ЯБДПК невозможно.

Список литературы

1. Абдулхаков Р.А. Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в амбулаторных условиях / Р.А. Абдулхаков, М.С. Фатхеева, С.Р. Абдулхаков и др. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 5. – Прил. №26: Материалы 11-й Рос. гастроэнтерол. недели. – С. 18, № 54.

2. Абрамова Л.А. Особенности анамнестических данных, влияющих на лечебно- диагностическую тактику ведения больных язвенным кровотечением // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 5. – Прил. №26: Материалы 11-й Рос. гастроэнтерол. недели. – С. 18, №56.

3. Балогланов Д.А. Хирургическое лечение перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2010. – № 3. – С. 76–79.

4. Борисов А.Е. Видеолапароскопия в диагностике и лечении перфоративных гастродуоденальных язв: учебное пособие для врачей / А.Е. Борисов, К.Г. Кубачев, Д.М. Ризаханов, М.С. Турдыев. – СПб., 2004. – 110 с.

5. Борисов А.Е. Ошибки, осложнения и летальность у больных с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости / А.Е. Борисов, В.А. Федоров, В.П. Земляной и др. – СПб.: ЭФА, 2000. – 162 с.

6. Борисов А.Е. Проблемы острого живота: (ошибки, осложнения, летальность) / А.Е. Борисов, В.П. Земляной, К.Н. Мовчан и др. – СПб.: Полиграф. искусство, 2003. – 174 с.

7. Вахрушев Я.М. Клинико-экономическая эффективность различных вариантов стационарного лечения язвенной болезни / Я.М. Вахрушев, О.В. Муравцева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008 – № 4 – С. 28–30.

8. Вялков А.И. Государственная политика в области информатизации здравоохранения Российской Федерации / А.И. Вялков, Р.А. Хальфин, А.Н. Разумов, С.Б. Ткаченко // Главврач. – 2008 – №4. – С. 19–33.

9. Вялков А.И. Управление качеством в здраоохранении // Проблемы управления здравоохранением. – 2003. – №1. – С. 5–12.

10. Гарелик П.В. Стандарты диагностики язвенной болезни осложненной перфорацией / П.В. Гарелик, О.И. Дубровщик, И.В. Хильмончик и соавт. // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Всерос. научно-практ. конф. хирургов: материалы конф. – Саратов, 2003. – С. 41.

11. Гидаятов А.А. Повторная антихеликобактерная терапия при отсутствии эффекта эрадикационных режимов первой и второй линии / А.А. Гидаятов, Э.Г. Исаев, В.А. Гидаятова и соавт. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т.15, №5. – Прил. №26: Материалы 11-й Рос. гастроэнтерол. недели. – С. 22, №72.

12. Гончаров Н.Н Информационно-программное обеспечение развития превентивной хирургии осложнений язвенной болезни / Н.Н. Гончаров, В.В. Лазаревич // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Первый конгр. Моск. хирургов: Тез. докл. – М., 2005. – С. 11–15.

13. Гринберг А.А. Видеолапароскопическое ушивание перфоративных дуоденальных язв / А.А. Гринберг, С.Г. Шаповальянц, Р.Р. Мударисов // Хирургия. – 2000. – № 5. – С. 4–6.

14. Гриненко А.Я. Проблемы реформирования здравоохранения и здоровье населения Северо-Западного федерального округа. – СПб., 2003. – 324 с.

15. Ефименко Н.А. Кровотечение из хронических гастродуоденальных язв: современные взгляды и перспективы лечения / Н.А. Ефименко, М.В. Лысенко, В.Л. Асташов // Хирургия. – 2004. – № 3. – С. 56–60.

16. Жерлов Г.К. Выбор радикальной операции у больных с ушитыми перфоративными гастродуоденальными язвами / Г.К. Жерлов, А.П. Кошель, Н.С. Рудая и др. // Хирургия. – 2005. – № 3. – С. 18–22.

17. Исаков В.А. Маастрихт-3 – 2005: Флорентийская мозаика противоречий и компромиссов // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2006. – № 1. – С. 78–83.

18. Колиева Г.Л. Развитие процесса стандартизации в отечественном здравоохранении / Г.Л. Колиев, П.А. Воробьев, Д.В. Лукьянцева // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2010. – № 3–4. – С. 3–7.

19. Комаров Н.В. Хирургическое лечение больных с осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях районной больницы / Н.В. Комаров, А.С. Маслагин, Р.Н.Комаров // Вестн. хирургии. – 2001. – Т. 160, № 2. – С. 104–106.

20. Кузин М.И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Хирургия. – 2001. – № 1. – С. 27–32.

21. Лазебник Л.Б. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Л.Б. Лазебник, М.Г. Гусейнзаде // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79., №2. – С. 12–15.

22. Лобанков В.М. Хирургия язвенной болезни на рубеже XXI века / В.М.Лобанков // Хирургия. – 2005. – №1. – С. 58–64.

23. Лобанков В.М. Язвенная болезнь: концепция популяционной хирургической активности // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – №3. – С. 29–37.

24. Логинов А.Ф. Язвенная болезнь желудка: необходимость стандартного подхода к диагностике и лечению // Фарматека. – 2008. – №2. – С. 16–19.

25. Мовчан К.Н. Нерешенные задачи организации хирургической помощи больным язвой двенадцатиперстной кишки / под ред. К.Н.Мовчана. – СПб.: Изд-во ВМА, 2005. – 112 с.

26. Мовчан К.Н. Стандартизация подходов к лечению – как метод улучшения качества оказания медицинской помощи в провинциальных больницах при осложненной язве двенадцатиперстной кишки / К.Н. Мовчан, А.И. Могила, Ю.М. Морозов и др. // Управление качеством медицинской помощи на основе стандартизации и доказательной медицины: междунар. науч.-практ. конф. – Красногорск: ГВМУ МО РФ ЦВКГ им Вишневского, 2004. – С. 141–147.

27. Морозов Ю.М. Результаты амбулаторного лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, проживающих вне региональных административных центров. / Ю.М. Морозов, К.Н. Мовчан, В.Ю. Тегза и др. // Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении: материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. – СПб.: ВМедА, 2005. – С. 363–364. (Журн. «Вестн. Рос. Воен-мед. акад.»: Прил. 1(3)).

28. Нарубанов П.Г. Полувековой опыт лечения хронической кровоточащей язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т.15, № 5. – Прил. №26: Материалы 11-й Рос. гастроэнтерол. недели. – С. 32, № 111.

29. Панцырев Ю.М. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю.М. Панцырев, А.И. Михалев, Е.Д. Федоров, Е.А. Кузеев // Хирургия. – 2000. – № 3. – С. 21–24.

30. Садыков Р.А. Хирургическая тактика при перфоративных гастродуоденальных язвах / Р.А. Садыков, Х.К. Карабаев, Г.А. Хайдаров и др. // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Всерос. научно-практ. конф. хирургов: материалы конф. – Саратов, 2003. – С. 76.

31. Сажин В.П. Диагностический алгоритм при перфоративной гастродуоденальной язве / В.П. Сажин, А.Л. Авдовенко, В.А. Юрищев и др. // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Всерос. науч.-практ. конф. хирургов: материалы конф. – Саратов, 2003. – С. 77.

32. Синенченко Г.И. Пути улучшения результатов лечения больных с кровотечениями из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Г.И. Синенченко, А.А. Курыгин, В.Г. Вербицкий и др. // Современные проблемы экстренного и планового хирургического лечения больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: Всерос. науч.-практ. конф. хирургов: материалы конф. – Саратов, 2003. – С. 147.

33. Стандарты диагностики и лечения кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (4-е Московское соглашение) // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2010. – № 5. – С. 113–118.

34. Стрижелецкий В.В. Эндовидеохирургическая технология в диагностике и лечении перфоративных гастродуоденальных язв / В.В. Стрижелецкий, Р.Ж. Избасаров // Вестн. хирургии. – 2009. – Т. 168, № 3. – С. 79–82.

35. Сугоняко Е.А. Частота осложнений язвенной болезни в России / Е.А. Сугоняко, В.В. Цуканов // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 5. – Прил. №26: Материалы 11-й Рос. гастроэнтерол. недели. – С. 37, № 129.

36. Толстокоров А.С. Хирургическая тактика при гастродуоденальных кровотечениях, сочетанных с другими осложнениями язвенной болезни / А.С. Толстокоров, А.А. Стрелков, С.А. Дергунова // Неотложная и специализированная хирургическая помощь: Первый конгр. Моск. хирургов: Тез. докл. – М., 2005. – С. 33–34.

37.Фарбер А.В., Никонов Е.Л. Стандарты лечебно-диагностической помощи при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А.В. Фарбер, Е.Л. Никонов // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2009. – № 2 – С. 42–49.

38. Федосеева Л.С. Опыт создания и эксплуатации информационной системы / Л.С. Федосеева, Н.И. Кантемирова. В.Н. Козак и др. // Тез. II Всерос. съезда врачей общей (семейной) практики Рос. Федерации. – Чебоксары, 2004. – С. 89–90.

39. Финченко Е.А. Информационное обеспечение центральной районной больницы и сельского здравоохранения / Е.А. Финченко, В.В. Степанов // Проблемы управления здравоохранением. – 2004. – №1. – С. 21–28.

40. Харисова И.М. Некоторые особенности формирования заболеваемости сельского населения / И.М. Харисова, И.Ф. Гизатуллин, А.А. Каримов // Проблемы управления здравоохранением. – 2004. – №4. – С. 21–24.

41. Шапкин Ю.Г. Возможности совершенствования хирургической тактики при кровоточащей гастродуоденальной язве / Ю.Г. Шапкин, В.Ю. Климашевич, С.Н. Потахин, Е.Н. Матвеева // Вестн. хирургии. – 2000. – Т. 159, № 2. – С. 24–26.

42. Юдин Б.Д. Профилактическая медицина – новый подход к решению «старых» проблем // Проблемы управления здравоохранением. – 2004. – №5. – С. 53–58.

43. Andrade S.E. Validation of diagnoses of peptic ulcers and bleeding from administrative databases: a multi-health maintenance organization study / S.E.Andrade, J.H. Gurwitz, K.A. Chan et al. // J. Clin. Epidemiol. – 2002. – Vol. 55, № 3. – P. 310–313.

44. Arkkila P.E.Helicobacter pylori eradication as the sole treatment for gastric and duodenal ulcers / P.E. Arkkila, K. Seppala, T.U. Kosunen et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 17, № 1. – P. 93–101.

45. Chen D. The long-term effects of retrograde liberated highly selective vagotomy in treatment of duodenal ulcer / D. Chen, J. Chen, X. Lu et al. // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. –2002. – Vol. 40, №9. – P. 644–646.

46. Fung Yee Janet Lee. Predicting Mortality and Morbidity of Patients Operated on for Perforated Peptic Ulcers / Fung Yee Janet Lee, Bo San Paul Lai, Simon Siu Man Ng et al. // Arch. Surg. – 2001. – Vol. 136. – P. 90–93.

47. Ghoshal U.C. Recurrent duodenal ulcer haemorrhage: a pharmacoeconomic comparison of various management strategies / U.C. Ghoshal, R. Aggarwal, C.S.Baba // Expert Opin Pharmacother. – 2003. – Vol. 4, № 9. – P. 1593–1603.

48. Gurleyik E. Changing trend in emergency surgery for perforated duodenal ulcer // J. Coll Physicians Surg. Pak. – 2003. – Vol. 13, № 12. – P. 708–710.

49. http://premier.gov.ru/events/news/14851. 13 апреля 2011 г.

50. Lopez Vallejos P. Failure of endoscopic therapy in upper gastrointestinal hemorrhage due to duodenal ulcers / P. Lopez Vallejos, M.V.Garcia Sanchez, A. Gonzalez Galilea et al. // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2003. – Vol. 95, №10. – P. 700–706.

51. Lunevicius R. Risk factors influencing the early outcome results after laparoscopic repair of perforated duodenal ulcer and their predictive value / R. Lunevicius, M. Morkevicius Langenbecks Arch. Surg. – 2005. – Vol. 390, № 5. – P. 413–420.

52. Malfertheiner P. Current concept in the management of Helicobacter pylori infection: the Maasticht III Consensus Report. / P. Malfertheiner, F Megraud, C. O'Morain et al. // Gut – 2007. – Vol. 56. – P. 772–781.

53. Nicolau A.E. Laparoscopic suture or open suture in perforated duodenal ulcer / A.E. Nicolau, G. Ionescu, F. Iordache et al. // Chirurgia (Bucur). – 2002. – Vol.97, №.3. – P. 305–311.

54. Susser M. Civilization and peptic ulcer. 1962. / M. Susser, Z. Stein // Int. J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 31, № 1. – P. 13-17.

55. Turmanidze G.Z. Results of a surgical treatment of perforative gastroduodenal ulcers / Turmanidze G.Z., T.F.Chkhikvadze, D.V.Khazaradze // Georgian Med. News. – 2005. – №1. – P. 10–13.

References

1. Abdulhakov R.A., Fatheeva M.S., Abdulhakov S.R. *Rus. journal. Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii.* 2005, V.15, no. 5. p. 18, no 54.

2. Abramova L.A. *Rus. journal. Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii.* 2005, V.15, no 5. p. 18, no. 56.

3. Baloglanov D.A. *Hirurgiya.* 2010, no. 3, pp. 76–79.

4. Borisov A.E., Kubachev K.G., Rizahanov D.M., Turdyev M.S. *Uchebnoe posobie dlya vrachey.* St. Petersburg, 2004, p. 110.

5. Borisov A.E., Fedorov V.A., Zemlyanoy V.P. *Oshibki, oslozneniya i letalnost u bolnih s ostrimi hirurgichesimi zabolevaniyami organov brushnoy polosti* [Errors, complications and mortality in patients with acute surgical abdominal diseases] St. Petersburg.: EFA, 2000, p. 162.

6. Borisov A.E., Zemlyanoy V.P., Movchan K.N. *Problemi ostrogo zivota:* (o*shibki, oslozneniya, letalnost)* [The problems of acute abdomen: (errors, complications, mortality)]. St. Petersburg, 2003, p. 174.

7. Vakhrushev J.M., Muravtseva O.V. *Experimentalnaya i clinicheskaya Gastroenterologiya.* 2008, no. 4, pp. 2–30.

8. Vyalkov A.I. , Halfin R.A., Razumov A.N. , Tkachenko S.B. *Glavvrach.* 2008, no. 4. pp. 19–33.

9. Vyalkov A.I. Problemi upravleniya zdravoochraneniem. 2008, no. 4. pp. 19–33.

10. Garelik P.V., Dubrovschik O.I., Hilmonchik I.V. *Sovremennie problemi extrennogo i planovogo hirurgicheskogo lecheniya bolnih yazvennoy boleznyu zeludka i dvenadcatiperstnoy kishki. Vseros. Naucno-prakt. Konferenc. hirurgov: Materiali konferenc. – Modern problems of emergency and planned surgical treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer: All-Russia. scientific and practical. conference. Surgeons: Proceedings of the conference.* Saratov, 2003. p. 41.

11. Gidayatov A.A., Isaev E.G., Gidayatova V.A. *Rus. journal. Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii.* 2005, V.15, no. 5. Appl. No. 26: Proceedings of the 11–th Russia. gastroenterol. weeks. p. 22, no.72.

12. Goncharov N.N., Lazarevich V.V. *Neotloznaya specializirovannaya pomosh : Perviy kongres Mosk. Hirurgov. Tez. dokl.* M., 2005, pp. 11–15.

13. Grinberg A.A., Shapovalyants S.G., Mudarisov R.R. *Hirurgiya.* 2000, no. 5, pp. 4–6.

14. Grinenko A.Y. *Problemi reformirovaniya zdravoohraneniya i zdorovye naseleniya Severo-zapadnogo regiona* [The problems of health care reform and health of the North-West Federal District]. St. Petersburg, 2003, p. 324.

15. Efimenko N.A., Lysenko M.V., Astashov V.L. *Hirurgiya.* 2004, no. 3, pp. 56–60.

16. Zherlov G.K., Koshel A.P., Rudaya N.S. *Hirurgiya.* 2005, no. 3, pp. 18–22.

17. Isakov V.A. *Eksperim. i klin. gastroenterol.* 2006, no. 1. pp. 78–83.

18. Koliev G.L., Vorobyov P.A., Lukyantseva D.V. *Problemi standartizatcii v zdravoohranenii.* 2010. No. 3–4. pp. 3–7.

19. Komarov N.V., Maslagin A.S., Komarov R.N. *Vestn. Hirurgii.* 2001. Vol. 160, no. 2. pp. 104–106.

20. Kuzin M.I. *Hirurgiya.* 2001, no. 1, pp. 27–32.

21. Lazebnik L.B., Huseynzade M.G. *Terapevticheskiy arhiv.* 2007. Vol. 79, no.2. pp. 12–15.

22. Lobankov V.M. *Hirurgiya.* 2005, no. 1, pp. 58–64.

23. Lobankov V.M. *Vestnik hirurgicheskoy gastroenterologii.* 2010, no.3, pp. 29–37.

24. Loginov A.F. *Farmateka.* 2008, no. 2, pp. 16–19.

25. Movchan K.N. *Nereshennie zadachi organizatcii hirurgicheskoy pomoshi bolnim yazvoy dvenadcatiperstnoy kishki* [Unsolved problems in the organization of surgical care to patients with duodenal ulcer]. St. Petersburg, 2005, p. 112.

26. Movchan K.N., Mogila A.I., Morozov Y.M. *Mezdunar. nauch.-prakt. konf. «Upravlenie kachestvom meditcinskoy pomoshi na osnove standartizatcii i dokazatelnoq medicine».* 200, pp. 141–147.

27. Morozov Y.M., Movchan K.N., Tegza V.Y. *VII Vseros. Naucno-prakt. konf. «Aktualnie voprosi kliniki, diagnostiki i ltcheniya bolnih v mnogoprofilnom lechebnom uchrezdenii» Materili konf.* St. Petersburg, VMed.A, 2005, pp. 363–364.

28. Narubanov P.G. *Rus. journal. Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii.* 2005, V.15, no. 5. Appl. no. 26: Proceedings of the 11-th Russia. gastroenterol. weeks. p. 32, no. 111.

29. Pantsyrev Y.M., Mihalev A.I., Fedorov E.D., Kuzeev E.A. *Hirurgiya.* 2000, no. 3, pp. 21–24.

30. Sadykov R.A., Karabaev H.K., Haydarov G.A. *Sovremennie problemi extrennogo i planovogo hirurgicheskogo lecheniya bolnih yazvennoy boleznyu zeludka i dvenadcatiperstnoy kishki. Vseros. Naucno-prakt. Konferenc. hirurgov: Materiali konferenc. – Modern problems of emergency and planned surgical treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer: All-Russia. scientific and practical. conference. Surgeons: Proceedings of the conference.* Saratov, 2003, p.76.

31. Sazhin V.P., Avdovenko A.L., Yurischev V.A. *Sovremennie problemi extrennogo i planovogo hirurgicheskogo lecheniya bolnih yazvennoy boleznyu zeludka i dvenadcatiperstnoy kishki. Vseros. Naucno-prakt. Konferenc. hirurgov: Materiali konferenc. – Modern problems of emergency and planned surgical treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer: All-Russia. scientific and practical. conference. Surgeons: Proceedings of the conference.* Saratov, 2003. p. 77.

32. Sinenchenko G.I., Kurygin A.A., Verbitsky V.G. *Sovremennie problemi extrennogo i planovogo hirurgicheskogo lecheniya bolnih yazvennoy boleznyu zeludka i dvenadcatiperstnoy kishki. Vseros. Naucno-prakt. Konferenc. hirurgov: Materiali konferenc. – Modern problems of emergency and planned surgical treatment of gastric ulcer and duodenal ulcer: All-Russia. scientific and practical. conference. Surgeons: Proceedings of the conference.* Saratov, 2003, p. 147.

33. Standarti diagnostiki i lecheniya kislotzavisimih i associirovannih s Helicobacter pylori zabolevaniy (4-e Moskovskoe soglashenie). *Eksperim. i klin. gastroenterol.* 2010, no. 5. pp. 113–118.

34. Strizheletsky V.V., Izbasarov R.J. *Vestn. Hirurgii.* 2009. Vol. 168, no. 3. pp. 79–82.

35. Sugonyako E.A., Tsukanov V.V. *Rus. journal. Gastroenterologii, Hepatologii, Coloproctologii.* 2005, V.15, no. 5. Appl. no. 26: Proceedings of the 11–th Russia. gastroenterol. weeks. p. 37, no.129.

36. Tolstokorov A.S., Strelkov A.A., Dergunova S.A. *Neotloznaya specialzirovannaya pomosh : Perviy kongres Mosk. Hirurgov. Tez. dokl.* M., 2005, pp. 33–34.

37. Farber A.V., Nikonov E.L. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskiy vestnik.* 2009, no. 2, pp. 42–49.

38. Fedoseeva L.S., Kantemirova N.I., Kozak V.N. *Tez. II Vseros. Syezda vrachey obshey (semeynoy) praktiki Ros. Federatcii.* Cheboksari, 2004, pp. 89–90.

39. Finchenko E.A., Stepanov V.V. *Problemi upravleniya zdravoohraneniem.* 2004, no. 1, pp. 21–28.

40. Harisova I.M., Gizatullin I.F., Karimov A.A. *Problemi upravleniya zdravoohraneniem.* 2004, no. 4, pp. 21–24.

41. Shapkin Y.G., Klimashevich V.Y., Potahin S.N., Matveeva E.N. *Vestn. Hirurgii.* 2000. Vol. 159, no. 2. pp. 24–26.

42. Yudin B.D. *Problemi upravleniya zdravoohraneniem.* 2004, no. 5, pp. 53–58.

43. Andrade S.E. Validation of diagnoses of peptic ulcers and bleeding from administrative databases: a multi-health maintenance organization study / S.E. Andrade, J.H. Gurwitz, K.A. Chan et al. // J. Clin. Epidemiol. 2002. Vol. 55, no. 3. pp. 310–313.

44. Arkkila P.E.Helicobacter pylori eradication as the sole treatment for gastric and duodenal ulcers / P.E. Arkkila, K. Seppala, T.U. Kosunen et al. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2005. Vol. 17, no. 1. pp. 93–101.

45. Chen D. The long-term effects of retrograde liberated highly selective vagotomy in treatment of duodenal ulcer / D. Chen, J. Chen, X. Lu et al. // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. –2002. Vol. 40, no. 9. pp. 644–646.

46. Fung Yee Janet Lee. Predicting Mortality and Morbidity of Patients Operated on for Perforated Peptic Ulcers / Fung Yee Janet Lee, Bo San Paul Lai, Simon Siu Man Ng et al. // Arch. Surg. 2001. Vol. 136. pp. 90–93.

47. Ghoshal U.C. Recurrent duodenal ulcer haemorrhage: a pharmacoeconomic comparison of various management strategies / U.C.Ghoshal, R.Aggarwal, C.S.Baba // Expert Opin Pharmacother. 2003. Vol. 4, no. 9. pp. 1593–1603.

48. Gurleyik E. Changing trend in emergency surgery for perforated duodenal ulcer / E.Gurleyik // J. Coll Physicians Surg. Pak. 2003. Vol. 13, no. 12. pp. 708–710.

49. http://premier.gov.ru/events/news/14851/].

50. Lopez Vallejos P. Failure of endoscopic therapy in upper gastrointestinal hemorrhage due to duodenal ulcers / P. Lopez Vallejos, M.V.Garcia Sanchez, A. Gonzalez Galilea et al. // Rev. Esp. Enferm. Dig. 2003. Vol. 95, no. 10. pp. 700–706.

51. Lunevicius R. Risk factors influencing the early outcome results after laparoscopic repair of perforated duodenal ulcer and their predictive value / R. Lunevicius, M. Morkevicius Langenbecks Arch. Surg. 2005. Vol. 390, no. 5. pp. 413–420.

52. Malfertheiner P. Current concept in the management of Helicobacter pylori infection: the Maasticht III Consensus Report. / P. Malfertheiner, F Megraud, C. O'Morain et al. // Gut 2007. Vol. 56. pp. 772–781.

53. Nicolau A.E. Laparoscopic suture or open suture in perforated duodenal ulcer / A.E. Nicolau, G. Ionescu, F. Iordache et al. // Chirurgia (Bucur). 2002. Vol.97, no. 3. pp. 305–311.

54. Susser M. Civilization and peptic ulcer. 1962. / M. Susser, Z. Stein // Int. J. Epidemiol. 2002. Vol. 31, no. 1. pp. 13–17.

55. Turmanidze G.Z. Results of a surgical treatment of perforative gastroduodenal ulcers / G.Z. Turmanidze, T.F. Chkhikvadze, D.V. Khazaradze // Georgian Med. News. 2005. no. 1. pp. 10–13.

Рецензенты:

Мовчан К.Н., д.м.н., зам. директора по организации контроля качества медицинской помощи Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр», профессор кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГОУ ДПА «СПбМАПО», г. Санкт-Петербург;

Ткаченко А.Н., д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 20.06.2012.

УДК 616-092.11

ЗАКОНОМЕРНОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Орлов В.А.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Москва, email: patfppov@rambler.ru

Оксидантный стресс – состояние, возникающее в результате нарушения баланса между токсичными активными формами кислорода и антиоксидантными системами организма. В настоящее время предполагается роль оксидантного стресса в патофизиологии шизофрении, в частности, наблюдается оксидантное повреждение липидов, белков и ДНК, с нарушением жизнеспособности и функционирования клеток, что может вносить вклад в прогрессирующее течение заболевания. Основными маркерами оксидантного стресса являются малоновый диальдегид и реактивные субстанции тиобарбитуровой кислоты. С другой стороны, потенциальная токсичность свободных радикалов уравновешивается цитопротекторными антиоксидантными ферментами, ограничивающими степень повреждения, такими как супероксиддисмутаза и каталаза. Однако сообщения об уровне маркеров оксидантного стресса при шизофрении противоречивы, различные авторы указывают как на повышение, так и на снижение уровней отдельных маркеров оксидантного стресса и антиоксидантных систем, в то время как другие исследователи не обнаруживают значимых изменений по сравнению с контрольными группами.

Ключевые слова: шизофрения, маркеры, оксидантный стресс

FREE-RADICAL PROCESSES IN SCHIZOPRENIA

Orlov V.A.

GBOU VPO «First Moscow State Medical University I.I. Sechenov» Health Ministry of Russia, Moscow, email: patfppov@rambler.ru

Oxidative stress is the condition arising from imbalance between toxic reactive oxygen species and antioxidant systems. Current studies suggest that oxidative stress plays a role in schizophrenia pathology, in particular, oxidative damage to lipids, proteins, and DNA leading to impairment of cell viability and function, which may subsequently account for the deteriorating course of the illness. The main markers of oxidative stress include malondialdehyde. On the other side, the potential toxicity of free radicals is counteracted by a number of cytoprotective antioxidant enzymes that limit the damage, such as superoxide dismutase and catalase. However, the reports regarding the status of oxidative stress markers schizophrenia are very inconsistent, with various authors stating both increased and decreased activities of the main antioxidant enzymes, while others did not observe any significant modifications, as compared to control groups.

Keywords: Schizophrenia, markers, oxidative stress

Шизофрения – тяжелое хроническое инвалидизирующее заболевание, распространенность которого в мире составляет около 1% [21]. Основная гипотеза этиологии шизофрении заключается в том, что различные комбинации множества генов, каждый из которых вносит свой небольшой вклад, взаимодействуют между собой, а также со стимулами внешней среды, оказывая влияние на развитие головного мозга как на ранних, так и на поздних стадиях [2, 16]. Несмотря на то, что конкретный механизм, лежащий в основе патогенеза шизофрении, остается невыясненным, оксидантный стресс, являющийся следствием нарушения контроля процессов окисления-восстановления, представляет собой привлекательную гипотезу, по крайней мере, частичнообъясняющейпатофизиологиюшизофрении [5, 29].

Патофизиологические характеристики оксидантного стресса

Оксидантный стресс возникает, если клеточные механизмы антиоксидантной защиты не способны уравновешивать и контролировать экзогенные активные формы кислорода (АФК) и активные формы азота (АФА), образующиеся в результате нормального окислительного метаболизма, или в результате прооксидантного воздействия внешней среды [9]. Головной мозг особенно подвержен оксидантному повреждению [17], учитывая относительно небольшое количество антиоксидантных систем и высокое содержание ионов металлов (например, железа, цинка, меди и марганца), которые могут служить катализаторами образования АФК/АФА. Головной мозг потребляет более 20% кислорода, поступающего в организм, при этом составляя лишь 2% всей массы тела [9].

Оценка оксидантного статуса при шизофрении

Для количественной оценки антиоксидантной защиты при шизофрении наиболее часто используются ферменты антиоксидантной системы, такие как SOD (супероксиддизмутаза), глутаматпероксидаза и CAT

(каталаза), а также уровни витаминов Е и С [4, 10]. В то время как большинство исследований сообщают о снижении антиоксидантной защиты у пациентов с шизофренией [8], некоторые исследования сообщают о получении противоположных результатов [26]. Полученные расхождения могут быть связаны с несколькими факторами, такими как различия в методиках измерения, в исследовавшемся материале, воздействии нейролептиков, включении в исследование пациентов на различных стадиях заболевания, различия этиологии заболевания и этнического происхождения, образа жизни и характера питания [4].

Уровни антиоксидантных ферментов могут быть низкими на самых ранних стадиях психотических расстройств, дальнейшие изменения могут зависеть, с одной стороны от типа лекарственного препарата, тяжести психопатологии или средовых факторов [23]. С другой стороны, предполагается, что снижение антиоксидантной защиты, вероятно, существует у пациентов, получающих постоянное лечение нейролептиками [7]. Результаты исследований также указывают на вероятное отсутствие прямого влияния галоперидола или других нейролептиков на антиоксидантные ферменты, а также на то, что выраженность симптоматики может оказывать влияние на их активность, в частности, это касается SOD и глутаматпероксидазы [27].

В целом, результаты большинства исследований подтверждают, что при шизофрении имеют место оксидантный стресс и оксидантное повреждение на ранних стадиях заболевания и у пациентов, никогда не получавших психотропных препаратов, а также у пациентов, получавших лечение или постоянно принимающих нейролептики [8].

Значительное внимание уделяется определению биомаркеров перекисного окисления липидов при шизофрении [6]. Наиболее распространенным маркером перекисного окисления липидов при шизофрении являются реактивные субстанции тиобарбитуровой кислоты (TBARS). Метод подвергался значительной критике в связи с его низкой специфичностью, однако он продолжает являться приемлемым и широко применяется исследователями для оценки перекисного окисления липидов [28]. Результаты современного мета-анализа [14] не снижают уровня доверия к этому показателю, по крайней мере, в рамках исследований при шизофрении. Рекомендуется также использовать такие показатели, как уровень ненасыщенных альдегидов, таких как 4-гидрокси-2-ноненал (HNE) и акролеин, а также изопростанов, выдыхаемых углеводородных соединений, а также продуктов ферментативного перекисного окисления арахидоновой кислоты, таких как тромбоксан В2 и его метаболита 11-дегидротромбоксана В2 [11].

Гомоцистеин также предлагают в качестве потенциального биомаркера оксидантного стресса при шизофрении [1]. Вредоносное действие гомоцистеина связано с образованием активных форм в процессе его катаболизма, которые способны окислять липиды мембран и белки, включая ферменты. Предполагается, что гомоцистеин может оказывать значительное влияние на развитие и клинические проявления шизофрении [12].

Исследования повреждения ДНК могут также дать дополнительную информацию в качестве проспективного показателя канцерогенности и мутагенного потенциала. При посмертном исследовании у пациентов с шизофренией в области гиппокампа отмечалось повышение уровня 8-гидрокси-2-деоксигуанозина, возникающее вследствие повреждения ДНК [19]. По данным Halliwell B. et al., измерение 8-гидрокси-2-деоксигуанозина является наиболее распространенным методом оценки повреждения ДНК, хотя возможно получение артефактов, связанных с изоляцией, препарацией и анализом ДНК [15].

Кроме того, для оценки оксидантного статуса у больных шизофренией используются и менее специфичные маркеры, такие как общий оксидантный и антиоксидантный статус плазмы (TOS и TAS, соответственно), а также индекс оксидантного стресса (OSI), представляющий собой соотношение TOS и TAS [20].

Особенности показателей оксидантного стресса в зависимости от характеристики течения заболевания

Существующие на сегодняшний день данные демонстрируют, что потенциальными биомаркерами при шизофрении могут являться свойства эритроцитов, антиоксидантная активность, ферменты гидролиза липидов, такие как фосфолипаза А2, а также фосфолипидный состав и жирные кислоты. Указанные показатели не только различаются у пациентов с преимущественно продуктивной или негативной симптоматикой, но и обнаруживают корреляцию с выраженностью симптомов [Ponizovsky A.M., Barshtein G., Bergelson L.D., 2003]. Повышенные уровни малонового диальдегида (МДА) и сниженные уровни полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) обнаруживаются у пациентов с негативными симптомами, указывая на более выраженное

оксидантное повреждение в этой группе пациентов. Кроме того, повышение аггрегации эритроцитов, образования O_2- и уровня белка S100 B, а также снижение активности глутатионпероксидазы связаны с негативными симптомами [24]. С другой стороны, продуктивная симптоматика обнаруживала корреляцию с повышением уровня супероксиддисмутазы [8].

Антиоксидантный статус и перекисное окисление липидов исследовались у пациентов с различными типами шизофрении, включая дезорганизованную, параноидную и резидуальную шизофрению (по DSM-IV) [3]. Было обнаружено, что общий антиоксидантный ответ был выше при параноидной шизофрении, по сравнению с дезорганизованной, резидуальной или недифференцированной шизофренией [25]. Активность супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы была значительно ниже при параноидной и резидуальной шизофрении, по сравнению с дезорганизованным типом и контрольной группой, в то время как повышение активности каталазы отмечалось во всех группах. Уровень супероксиддисмутазы был выше в группе резидуальной шизофрении, по сравнению с параноидной шизофренией. Группа пациентов с резистентной к терапии шизофренией обнаруживали высокий уровень перекисного окисления липидов и нейронального повреждения, по сравнению с нерефрактерными к лечению пациентами [18]. Gamma C.S. et al. исследовали влияние клинического течения шизофрении в соответствии с классификацией DSM-IV на показатели оксидантного стресса. По сравнению с группой дезорганизованной шизофрении, более высокий уровень TBARS был связан с более выраженными симптомами заболевания [13].

Таким образом, в настоящее время растет объем данных, демонстрирующих участие оксидантного стресса в патофизиологии шизофрении. Потенциальные механизмы включают генетическую предрасположенность, метаболизм катехоламинов, а также критическое окружение в ЦНС (глутамат, железо, склонные к окислению жирные кислоты). Лечение нейролептиками, особенно типичными нейролептиками, также вносит вклад в развитие оксидантного стресса.

Таким образом, оксидантный стресс при шизофрении можно оценивать с использованием широкого спектра биомаркеров, однако в настоящее время не разработано специфических биомаркеров, неинвазивных методов получения образцов, стабильных в биологических материалах маркеров. Предполагается, что измерение показателей в крови может отражать оксидантный статус в ЦНС и может быть клинически использовано для выявления пациентов с высоким риском развития нежелательных побочных реакций. Существуют указания на то, что по уровню биомаркеров можно дифференцировать различные типы шизофрении, выраженность продуктивной и негативной симптоматики, что в будущем может позволить разработать методы диагностики и прогнозирования течения заболевания на основании биомаркеров оксидантного стресса в крови пациентов. Также большое значение имеют попытки уменьшения оксидантного стресса и лекарственной экстрапирамидной симптоматики, повышения эффективности лечения путем добавления к традиционной терапии различных антиоксидантов.

Список литературы

1. Алфимова М.В., Голимбет В.Е., Абрамова Л.И. Гены, связанные с метаболизмом гомоцистеина, и функция внимания у больных шизофренией и шизоаффективным психозом // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2010. – Т. 110. – № 6. – С. 86–89.

2. Ахмерова И.Ю. Клинико-эпидемиологическое и молекулярно-генетическое исследование шизофрении в Республике Башкортостан: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Чувашия, 2012. –16 с.

3. Колесниченко Е.В., Вильянов В.Б. Особенности перекисного окисления липидов и нейротрофической регуляции при параноидной шизофрении // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 81–83.

4. Колесниченко Е.В., Вильянов В.Б., Захарова Н.Б. Исследование показателей перекисного окисления липидов и Fas-зависимого апоптоза у больных шизофренией // Биологические основы индивидуальной чувствительности к психотропным средствам: Материалы международной конференции. – М., 2006. – С. 40.

5. Наумова А.И. Влияние позитивной и негативной симптоматики больных параноидной шизофренией на показатели, характеризующие окислительный стресс. Всероссийская 70-я итоговая научная студенческая конференция им. Н.И. Пирогова (Томск, 16–18 мая 2011 г.): сборник статей // под ред. В.В. Новицкого, Л.М. Огородовой. − Томск: Сибирский государственный медицинский университет. – 2011. – С. 67–68.

6. Рачкаускас Г.С. Уровень перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной системы при различных формах шизофрении // Врачебное дело. – 1998. – №5. – С. 92–93.

7. Altuntas I., Aksoy H., Coskun I. Erythrocyte superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities, and malondialdehyde and reduced glutathione levels in schizophrenic patients // Clin. Chem. Lab. Med. – 2000. – №38(12). – P. 1277–1281.

8. Ben Othmen L., Mechri A., Fendri C. Altered antioxidant defense system in clinically stable patients with schizophrenia and their unaffected siblings// Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 2008. – №32(1). – P. 155–159.

9. Berg D, Youdim MB, Riederer P. Redox imbalance// Cell Tissue Res. – 2004. – №318(1). – P. 201–213.

10. Dadheech G., Mishra S., Gautam S. Oxidative stress, alphatocopherol, ascorbic acid and reduced glutathione status in schizophrenics // Indian J. Clin. Biochem. – 2006. – №21(2). – P. 34–38.

11. Dietrich-Muszalsk A., Olas B. Isoprostenes as indicators of oxidative stress in schizophrenia // World J. Biol. Psychiatry. – 2007. – P. 1–7.

12. Dietrich-Muszalska A., Olas B., Glowacki R. Oxidative / nitrative modifications of plasma proteins and thiols from patientswith schizophrenia// Neuropsychobiology. – 2009. – №59(1). – P. 1–7.

13. Gama C.S., Salvador M., Andreazza A.C. Elevated serum thiobarbituric acid reactive substances in clinically symptomatic schizophrenic males // Neurosci. Lett. – 2008. – №433(3). – P. 270–273.

14. Grignon S., Chianetta J.M. Assessment of malondialdehyde levels in schizophrenia: a meta-analysis and some methodological considerations // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 2007. – №31(2). – P. 365–369.

15. Halliwell B. Why and how should we measure oxidative DNA damage in nutritional studies? How far have we come? // Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – №72. – P. 1082–1087.

16. Jaaro-Peled H., Hayashi-Takagi A., Seshadri S. Neurodevelopmental mechanisms of schizophrenia: understanding disturbed postnatal brain maturation through neuregulin-1-ErbB4 and DISC1// Trends Neurosci. – 2009. – №32. – P. 485–495.

17. McQuillen PS, Ferriero DM. Selective vulnerability in the developing central nervous system// Pediatr. Neurol. – 2004. – №30. – P. 227–235.

18. Medina-Hernandez V., Ramos-Loyo J., Luquin S. Increased lipid peroxidation and neuron specific enolase in treatment refractory schizophrenics // J. Psychiatr. Res. – 2007. – №41(8). – P. 652–658.

19ю Nishioka N., Arnold S. Evidence of oxidative DNA damage in the hippocampus of elderly patients with chronic schizophrenia// Am. J. Geriatr. Psychiatry. – 2004. – №12(2). – P. 167–175.

20. Pazvantoglu O., Selek S., Okay I.T. Oxidative mechanisms in schizophrenia and their relationship with illness subtype and symptom profile// Psychiatry Clin. Neurosci. – 2009. – №63(5). – P. 693–700.

21. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population // Arch. Gen. Psychiatry. – 2007. – №64. – P. 19–28.

22. Ponizovsky A.M., Barshtein G., Bergelson L.D. Biochemical alterations of erythrocytes as an indicator of mental disorders: an overview // Harv. Rev. Psychiatry. – 2003. – №11(6). – P. 317–332.

23. Ranjekar P.K., Hinge A., Hegde M.V. Decreased antioxidant enzymes and membrane essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenic and bipolar mood disorder patients // Psychiatry Res. – 2003. – №121(2). – P. 109–122.

24. Sarandol A., Kirli S., Akkaya C. Oxidative-antioxidative systems and their relation with serum S100 B levels in patients with schizophrenia: effects of short term antipsychotic treatment // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 2007. – №31(6). – P. 1164–1169.

25. Strassnig M., Singh Brar J., Ganguli R. Dietary fatty acid and antioxidant intake in community-dwelling patients suffering from schizophrenia // Schizophr. Res. – 2005. – №76(2–3). – P. 343–351.

26. Surapaneni K. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in schizophrenic patients // J. Clin. Diagn. Res. – 2007. – №1(2). – P. 39–44.

27. Yao J.K., Reddy R., van Kammen D.P. Abnormal age-related changes of plasma antioxidant proteins in schizophrenia. Psychiatry Res. – 2000. – №97(2–3). – 137–151.

28. Young J., McKinney S., Ross B. Biomarkers of oxidative stress in schizophrenic and control subjects Prostaglandins Leukot// Essent. Fatty Acids. – 2007. – №76. – P. 73–85.

29. Zhang M, Zhao Z, He L. A meta-analysis of oxidative stress markers in schizophrenia// Sci China Life Sci. – 2010. – №53. – P. 112–124.

References

1. Alfimova M.V., Golimbet V.E., Abramova L.I. Geny, svjazannye s metabolizmom gomocisteina, i funkcija vnimanija u bolnykh shizofreniejj i shizoaffektivnym psikhozom// Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni S.S. Korsakova. 2010. T. 110. no. 6. pp. 86–89.

2. Akhmerova I.Ju. Kliniko-ehpidemiologicheskoe i molekuljarno-geneticheskoe issledovanie shizofrenii v Respublike Bashkortostan. avtoref. dis. kand. med. nauk. Chuvashija, 2012–16 p.

3. Kolesnichenko E.V., Viljanov V.B. Osobennosti perekisnogo okislenija lipidov i nejjrotroficheskojj reguljacii pri paranoidnojj shizofrenii// Saratovskijj nauchno-medicinskijj zhurnal. 2008. no. 3. pp. 81–83.

4. Kolesnichenko E.V., Viljanov V.B., Zakharova N.B. Issledovanie pokazatelejj perekisnogo okislenija lipidov i Faszavisimogo apoptoza u bol'nykh shizofreniejj// Biologicheskie osnovy individualnojj chuvstvitel'nosti k psikhotropnym sredstvam: Materialy mezhdunarodnojj konferencii. M., 2006. pp. 40.

5. Naumova A.I. Vlijanie pozitivnojj i negativnojj simptomatiki bolnykh paranoidnojj shizofreniejj na pokazateli, kharakterizujushhie okislitel'nyjj stress. Vserossijjskaja 70-ja itogovaja nauchnaja studencheskaja konferencija im. N.I. Pirogova (Tomsk, 16-18 maja 2011 g.): sbornik statejj // pod red. V.V. Novickogo, L.M. Ogorodovojj. − Tomsk: Sibirskijj gosudarstvennyjj medicinskijj universitet. 2011. pp. 67–68.

6. Rachkauskas G.S. Uroven perekisnogo okislenija lipidov i sostojanie antioksidantnojj sistemy pri razlichnykh formakh shizofrenii // Vrachebnoe delo. 1998. no. 5. pp. 92–93.

7. Altuntas I., Aksoy H., Coskun I. Erythrocyte superoxide dismutase and glutathione peroxidase activities, and malondialdehyde and reduced glutathione levels in schizophrenic patients // Clin. Chem. Lab. Med. 2000. no. 38(12). pp. 1277–1281.

8. Ben Othmen L., Mechri A., Fendri C. Altered antioxidant defense system in clinically stable patients with schizophrenia and their unaffected siblings// Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2008. no. 32(1). pp. 155–159.

9. Berg D, Youdim MB, Riederer P. Redox imbalance// Cell Tissue Res. 2004. no. 318(1). pp. 201–213.

10. Dadheech G., Mishra S., Gautam S. Oxidative stress, alphatocopherol, ascorbic acid and reduced glutathione status in schizophrenics // Indian J. Clin. Biochem. 2006. no. 21(2). pp. 34–38.

11. Dietrich-Muszalsk A., Olas B. Isoprostenes as indicators of oxidative stress in schizophrenia // World J. Biol. Psychiatry. 2007. pp. 1–7.

12. Dietrich-Muszalska A., Olas B., Glowacki R. Oxidative/ nitrative modifications of plasma proteins and thiols from patientswith schizophrenia // Neuropsychobiology. 2009. no. 59(1). pp. 1–7.

13. Gama C.S., Salvador M., Andreazza A.C. Elevated serum thiobarbituric acid reactive substances in clinically symptomatic schizophrenic males // Neurosci. Lett. 2008. no. 433(3). pp. 270–273.

14. Grignon S., Chianetta J.M. Assessment of malondialdehyde levels in schizophrenia: a meta-analysis and some methodological considerations // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2007. no. 31(2). pp. 365–369.

15. Halliwell B. Why and how should we measure oxidative DNA damage in nutritional studies? How far have we come? // Am. J. Clin. Nutr. 2000. no. 72. pp. 1082–1087.

16. Jaaro-Peled H, Hayashi-Takagi A, Seshadri S. Neurodevelopmental mechanisms of schizophrenia: understanding disturbed postnatal brain maturation through neuregulin-1-ErbB4 and DISC1 // Trends Neurosci. 2009. no. 32. pp. 485–495.

17. McQuillen PS, Ferriero DM. Selective vulnerability in the developing central nervous system// Pediatr. Neurol. 2004. no. 30. pp. 227–235.

18. Medina-Hernandez V., Ramos-Loyo J., Luquin S. Increased lipid peroxidation and neuron specific enolase in

treatment refractory schizophrenics// J. Psychiatr. Res. 2007. no. 41(8). pp. 652-658.

19. Nishioka N., Arnold S. Evidence of oxidative DNA damage in the hippocampus of elderly patients with chronic schizophrenia// Am. J. Geriatr. Psychiatry. 2004. no. 12(2). pp. 167–175.

20. Pazvantoglu O., Selek S., Okay I.T. Oxidative mechanisms in schizophrenia and their relationship with illness subtype and symptom profile// Psychiatry Clin. Neurosci. 2009. no. 63(5). pp. 693–700.

21. Perälä J, Suvisaari J, Saarni SI. Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population // Arch. Gen. Psychiatry. 2007. no. 64. pp. 19–28.

22. Ponizovsky A.M., Barshtein G., Bergelson L.D. Biochemical alterations of erythrocytes as an indicator of mental disorders: an overview// Harv. Rev. Psychiatry. 2003. no. 11(6). pp. 317–332.

23. Ranjekar P.K., Hinge A., Hegde M.V. Decreased antioxidant enzymes and membrane essential polyunsaturated fatty acids in schizophrenic and bipolar mood disorder patients // Psychiatry Res. 2003. no. 121(2). pp. 109–122.

24. Sarandol A., Kirli S., Akkaya C. Oxidative-antioxidative systems and their relation with serum S100 B levels in patients with schizophrenia: effects of short term antipsychotic treatment // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2007. no. 31(6). pp. 1164–1169.

25. Strassnig M., Singh Brar J., Ganguli R. Dietary fatty acid and antioxidant intake in community-dwelling patients suffering from schizophrenia // Schizophr. Res. 2005. no. 76(2-3). pp. 343-351.

26. Surapaneni K. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in schizophrenic patients // J. Clin. Diagn. Res. 2007. no. 1(2). pp. 39–44.

27. Yao J.K., Reddy R., van Kammen D.P. Abnormal age-related changes of plasma antioxidant proteins in schizophrenia. Psychiatry Res., 2000, 97(2–3), 137–151.

28. Young J., McKinney S., Ross B. Biomarkers of oxidative stress in schizophrenic and control subjects Prostaglandins Leukot // Essent. Fatty Acids. 2007. no. 76. pp. 73–85.

29. Zhang M, Zhao Z, He L. A meta-analysis of oxidative stress markers in schizophrenia// Sci China Life Sci. 2010. no. 53. pp. 112–124.

Рецензенты:

Румянцева С.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, г. Москва;

Ступин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 23.07.2012.

УДК 616-092.11

СОМАТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Орлова А.С.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.И. Сеченова» Минздравсоцразвития России, Москва, email: patfppov@rambler.ru

Оксидантный стресс возникает в результате дисбаланса прооксидантных и антиоксидантных систем организма и чрезмерного образования активных форм кислорода. Как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте наблюдается увеличение образования свободных радикалов, что приводит к оксидантному стрессу, усиливающему повреждение ткани головного мозга. Мерцательная аритмия предсердий является широко признанным независимым прогностическим фактором ухудшения исходов при инсульте, одним из предполагаемых механизмом ухудшения исходов является нарушение коллатерального кровотока. Инфаркт миокарда (ИМ) также рассматривают в качестве независимого фактора, оказывающего влияние на исход у пациентов с инсультом. ИМ связан со значительным общим стрессом для организма, включающим повсеместное нарушение оксидантного баланса. Таким образом, определение уровня оксидантного стресса у пациентов с инсультом и сопутствующей сердечно-сосудистой патологией может позволить расширить понимание патофизиологии процесса и выявить подгруппы пациентов, у которых может оказаться успешным целенаправленное воздействие.

Ключевые слова: цереброваскулярная болезнь, свободнорадикальные процессы, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда

SOMATIC DISORDERS AND FREE RADICAL REACTIONS IN CEREBROVASCULAR DISEASE

Orlova A.S.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, State Educational Institution of Higher Professional Trainingof the Ministry of Health Care and Social Development, Moskva, email: patfppov@rambler.ru

Oxidativestress culminates due to an imbalance between pro-oxidants and antioxidants and consequent excessive production of reactive oxygen species. Freeradical production is increased in ischemic and hemorrhagic stroke, leading to oxidative stress that contributes to brain damage. Atrial fibrillation is a widely accepted independent predictor of worse outcome in stroke, with one of the proposed mechanisms of observed negative influence being the disturbance of collateral blood flow. Myocardial infarction is also proposed as an independent factor, negatively influencing the outcome in stroke patients. MI is associated with general stress to the whole organism, with generalized oxidative balance disturbances.Thus, measurement of oxidative stress in stroke in patientswith comorbid cardio-vascular disease would be extremely important for a better understanding of its pathophysiology and for identifying subgroups of patients that might receive targeted therapeutic intervention.

Keywords: cerebrovascular disease, free radical reactions, atrial fibrillation, myocardial infarction

Несмотря на то, что ишемический и геморрагический инсульт связаны с различными факторами риска и патофизиологическими механизмами, существуют данные о повышении образования свободных радикалов и других активных молекул при обоих состояниях, что приводит к оксидантному стрессу [0]. В период ОНМК острый недостаток кислорода и глюкозы приводит к тому, что нейроны не могут синтезировать достаточное количество АТФ путем окислительного метаболизма. Недостаток энергии приводит к смерти нейронов под воздействием нескольких механизмов, включая оксидантный стресс [0]: неэффективное функционирование ионных насосов приводит к накоплению в клетке ионов Na+ и Ca2+, что в свою очередь приводит к набуханию клетки и некрозу. Кроме того, эти ионы приводят к деполяризации пораженных нейронов, что вызывает избыточное высвобождение эксайтотоксичного нейротрансмиттераглутамата. Активация глутаматных рецепторов усиливает метаболические нарушения и некроз [15], а также подстегивает образование АФК путем стимуляции прооксидантных ферментов. NOS1 или нейрональная NOS является Ca2+-зависимым ферментом, таким образом, фермент активируется при перегрузке Ca2+, наблюдающейся в ходе ишемии [11]. Расположенные рядом нейроны и ненейрональные клетки также содержат Ca2+ зависимые прооксидантные ферменты (например ксантиноксидазу) или не зависящие от Ca2+ ферменты (например, цисклооксигеназу 1 (ЦОГ1), ЦОГ2 и NAD(P)H-оксидазу, что ведет к образованию $O2^{\bullet -}$ в ишемизированном головном мозге [24]. Супероксид, $NO^{\bullet}$ и $ONOO^{-}$ вызывают окисление липидов, белков и ДНК, вызывая гибель расположенных вокруг нейронов путем некроза, внося вклад в оксидантный стресс [10, 23].

Еще большее количество АФК образуется после периода ишемии, когда возобновляется кровоток (реперфузия) и воз-

растает парциальное давление кислорода в тканях головного мозга. Образующиеся большие количества $O2^{\bullet-}$ и $NO^{\bullet}$, как предполагают исследователи, участвуют в отсроченном некрозе нейронов в области, окружающей область инфаркта [10, 12]. Еще одним важным эффектом реперфузии является индукция апоптоза под воздействием АФК через окислительно-восстановительные сигналы [36], что вносит вклад в отсроченную гибель нейронов, имеющую место в течение часов или дней после ишемического инсульта. В научной литературе продолжаются споры о том, приводит ли повреждение митохондрий к утечке АФК из электрон-транспортной цепи в цитозоль или происходит обратный процесс (т.е. АФК образуются в цитозоле и приводят к оксидантному повреждению митохондрий) [32]. Оба механизма, вероятно, вовлечены в механизм повреждения нейронов [39. Оксидантный стресс также имеет место при геморрагическом инсульте, в ходе которого наиболее важным источником АФК являются фагоциты, появление которых происходит в процессе воспаления ткани головного мозга [6, 7].

Повышение образования свободных радикалов после геморрагического инсульта изучено хуже, чем после ишемического инсульта, однако в настоящее время предполагается несколько лежащих в основе этого феномена механизмов. Значительный вклад вносит высвобождение вазоактивных и токсических веществ из продуктов распада крови, в результате инфильтрации тканей лейкоцитами [38], а также вследствие воспалительной реакции на кровоизлияние в ткани мозга [16].

После кровоизлияния значительную роль в образовании свободных радикалов играет железо. После внутримозгового кровоизлияния происходит высвобождение большого количества железа вследствие распада гемоглобина при лизисе эритроцитов [37].

Низкий уровень АД, повышение пульсового давления, повышение уровня мочевины в сыворотке крови у пациентов с диабетом, гипергликемия у пациентов без диабета, а также наличие фибрилляции предсердий связаны с худшим клиническим исходом и повышенной смертностью в течение 3 месяцев после инсульта [14, 29]. При этом активация СРП наблюдается не только при остром ишемическом повреждении мозга и реперфузии, когда этот процесс развивается лавинообразно, но также у больных с хронической соматической патологией, что может приводить к ухудшению течения и прогноза ЦВБ.

Мерцательная аритмия

Мерцательная аритмия предсердий (МАП), сопровождающаяся выраженным свободно-радикальным дисбалансом, представляет собой наиболее распространенную постоянную форму аритмии, встречающуюся в клинической практике, связанную с 10–20% всех ишемических инсультов [20, 21]. МАП встречается у 1–2% населения, распространенность заболевания нарастает с возрастом, с 0,2% у лиц в возрасте младше 55 лет до более чем11% в возрасте 85 лет и старше [13]. Кроме того, распространенность МАП нарастает, даже после коррекции показателей распространенности с учетом общей тенденции к старению населения [27].

У пациентов с ишемическим инсультом и сопутствующей МАП отмечаются худшие исходы с более выраженным нарушением функционирования и более высокими показателями смертности, по сравнению с пациентами без МАП [0]. Некоторые исследования, основанные на данных медицинских реестров, связывают ухудшение исхода либо с исходной большей тяжестью инсульта, либо с влиянием сердечно-сосудистых осложнений [4, 20]. Тем не менее, точные причины большей тяжести инсульта при МАП остаются неизвестными. Исследования результатов компьютерной томографии без контрастирования предполагают наличие у пациентов с МАП больших размеров инфаркта головного мозга [17]. МАП также связывают со снижением скорости реканализации артерий и более высокой распространенности геморрагической трансформации при ишемическом инсульте у пациентов, получающих лечение тканевым активатором плазминогена внутривенно [19, 31, 35]. Кроме того, МАП, по-видимому, является прогностическим фактором негативного исхода ишемического инсульта, не зависящим от других известных исходных показателей, таких как возраст, применение тканевого активатора плазминогена, уровня глюкозы, тяжести и объема инсульта [18, 30].

Одним из возможных механизмов ухудшения исхода может являться нарушение коллатерального кровообращения у пациентов с МАП [8]. Было продемонстрировано, что качество коллатерального кровообращения позволяет прогнозировать исход у пациентов с окклюзией проксимальных внутричерепных сосудов, особенно у пациентов, результаты визуализационных исследований которых позволяют предполагать наличие значительного объема ишемизированной пенумбры [26].

Инфаркт миокарда

Распространенность постинфарктного кардиосклероза у пациентов с инсультом по данным исследований в среднем составляет около 11% [25]. Инсульт и ИМ характеризуются определенным сходством факторов риска, таких как курение, злоупотребление алкоголем и ТИА.

Перенесенный ранее ИМ оказывает значимое влияние на исход инсульта в краткосрочном периоде (наблюдение в течение 3 месяцев) [33]. В ходе Фрамингемского исследования [34] пациенты с инсультом и ИБС или застойной сердечной недостаточностью характеризовались более низкими показателями выживаемости, по сравнению с пациентами, у которых не наблюдалось указанных заболеваний. В ходе исследования Lai SM etal. (1995), перенесенный ИМ оказывал негативное влияние на выживаемость после инсульта [22], а также являлся независимым прогностическим фактором смерти в ходе исследования Rochester Epidemiology Project [9]. Ухудшение исхода у пациентов с инсультом, перенесших в анамнезе ИМ, по-видимому, не зависит от большей тяжести инсульта, а, скорее, связано с общим снижением устойчивости организма к различным стрессовым факторам, особенно у более пожилых пациентов [2]. У пациентов с инсультом, перенесших ранее ИМ, также повышена вероятность распространенного атеросклеротического поражения [29].

Таким образом, для прогноза течения и исхода ЦВБ необходимо оценивать дисбаланс СРП и наличие других факторов риска для их своевременной коррекции.

Список литературы

1. Гончар И.А. Клинические предикторы прогрессирующего клинического течения ишемического инсульта // Военная медицина. – 2011. – №3. – С. 107–110.

2. Петрова Н.П. Инфаркт миокарда и инсульт у пожилых больных: кислородзависимый метаболизм нейтрофилов и антиоксидантная защита // Клиническая геронтология. – 2008. – Т.14, № 3. – С. 63–66.

3. Силина Е.В, Румянцева С.А., Болевич С.Б. Закономерности течения свободнорадикальных процессов и прогноз ишемического и геморрагического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт. – 2011. – №12. – С. 36–42.

4. Фонякин А.В. Постоянная форма мерцательной аритмии и предикторы внезапной кардиальной аритмической смерти у больных с ишемическим инсультом // Терапевт. арх. – 2002. – Т.74. – №9. – С. 67–70.

5. Alexandrova M., Bochev P., Markova V. Dynamics of free radical processes in acute ischemic stroke: influence on neurological status and outcome// J. Clin.Neurosci. – 2004. – №11. – P. 501–506.

6. Alexandrova M.L., Bochev P.G., Markova V.I. Oxidative stress in the chronic phase after stroke // Redox. Rep. – 2003. – №8(3). – P. 169–176.

7. Aygul R., Demircan B., Erdem F. Plasma values of oxidants and antioxidants in acute brain hemorrhage: role of free radicals in the development of brain injury // Biol. Trace Elem. Res. – 2005. – №108. – P. 43–52.

8. Bang O., Saver J., Alger J., for the UCLA Collateral Investigators: Determinants of the distribution and severity of hypoperfusion in patients with ischemic stroke // Neurology. – 2008. – №71. – P. 1804–1811.

9. Broderick J.P., Phillips S.J., O'Fallon W.M. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence and mortality // Stroke. – 1992. – №23. – P. 1250–1256.

10. Chan P.H. Mitochondria and neuronal death/survival signaling pathways in cerebral ischemia // Neurochem. Res. – 2004. – №29(11). – P. 1943–1949.

11. Chan P.H. Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain. J. Cereb // Blood Flow Metab. – 2001. – №21(1). – P. 2–14.

12. Cherubini A., Ruggiero C., Polidori M.C. Potential markers of oxidative stress in stroke // Free Radic. Biol. Med. – 2005. – №39(7). – P. 841–852.

13. Fuster V, Ryden L, Cannom D. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // Europace. – 2006. – №8. – P. 651–745.

14. Gentile NT, Seftchick MW, Huynh T. Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke // AcadEmerg Med. – 2006. – №13. – P. 174–180.

15. Gilgun-Sherki Y., Rosenbaum Z., Melamed E. Antioxidant therapy in acute central nervous system injury: current state // Pharmacol. Rev. – 2002. – №54(2). – P. 271–284.

16. Hickenbottom S.L., Grotta J.C., Strong R. Nuclear factor-kappaB and cell death after experimental intracerebral hemorrhage in rats // Stroke. – 1999. – №30. – P. 2472–2477.

17. Jorgensen H., Nakayama H., Reith J. Acute stroke with atrial fibrillation: The Copenhagen Stroke Study // Stroke. – 1996. – №27. – P. 1765–1769.

18. Kammersgaard L., Olsen T. Cardiovascular risk factors and 5-year mortality in the Copenhagen Stroke Study // Cerebrovasc Dis. – 2005. – №21. – P. 187–193.

19. Kimura K, Iguchi Y, Yamashita S. Atrial fibrillation as an independent predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke // J Neurol Sci. – 2008. – №267. – P. 57–61.

20. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T, for the Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration: Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischemic stroke // J NeurolNeurosurg Psychiatry. – 2005. – №76. – P.679– 683.

21. Kolominsky-Rabas P., Weber M., Gefeller O. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. Incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study// Stroke. – 2001. – №32. – P. 2735–2740.

22. Lai S.M., Alter M., Friday G. Prognosis for survival after an initial stroke // Stroke. – 1995. – №26. – P. 2011–2015.

23. Loh K.P., Huang S.H., De Silva R. Oxidative stress: apoptosis in neuronal injury // Curr. Alzheimer Res. – 2006. – №3(4). – P. 327–337.

24. Love S. Oxidative stress in brain ischemia // Brain Pathol. – 1999. – №9(1). – P. 119–131.

25. Martín R, Bogousslavsky J, for the Lausanne Stroke Registry Group. Mechanisms of late stroke after myocardial infarct: the Lausanne Stroke Registry // J NeurolNeurosurg Psychiatry. – 1993. – №56. – P. 760–764.

26. Miteff F, Levi C, Bateman G. The independent predictive utility of CT angiographic collateral status in acute ischemic stroke // Brain. – 2009. – №132. – P. 2231–2238.

27. Miyasaka Y., Barnes M., Gersh B. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence // Circulation. – 2006. – №114. – P. 119–125.

28. Morley J.E., Perry H.M., Miller D.K. Something about frailty // J. GerontolABiolSci Med Sci. – 2002. – №57. – P. 698–704.

29. Newman E.J., Rahman F.S., Lees K.R. Elevated serum urate concentration independently predicts poor outcome following stroke in patients with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. – 2006. – №22. – P. 79–82.

30. Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke // Cerebrovasc Dis. – 2009. – №28. – P. 119–123.

31. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study // Stroke. – 2008. – №39. – P. 2249–2256.

32. Potashkin J.A., Meredith G.E. The role of oxidative stress in the dysregulation of gene expression and protein metabolism in neurodegenerative disease // Antioxid. Redox. Signal. – 2006. – №8(1–2). – P. 144–151.

33. Prencipe M., Culasso F., Rasura M. Long-term prognosis after a minor stroke. 10-year mortality and mayor stroke recurrence rates in a hospital-based cohort // Stroke. – 1998. – №29. – P. 126–132.

34. Sacco R.L., Wolf P.A., Kannel W.B. Survival and recurrence following stroke. The Framingham Study // Stroke. – 1982. – №13. – P. 290–295.

35. Wahlgren N., Ahmed N., Eriksson N. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomised controlled trials: SITSMOST // Stroke. – 2008. – №39. – P. 3316–3322.

36. Wang C., Ko H.S., Thomas B. Stress-induced alterations in parkin solubility promote parkin aggregation and compromise parkin's protective function // Hum. Mol. Genet. – 2005. – №14(24). – P. 3885–3897.

37. Wu J., Hua Y., Keep R.F. Oxidative brain injury from extravasated erythrocytes after intracerebral hemorrhage // Brain Res. – 2002. – №953. – P. 45–52.

38. Xue M., Del Bigio M.R. Intracortical hemorrhage injury in rats: relationship between blood fractions and brain cell death // Stroke. – 2000. – №31. – P. 1721–1727.

39. Zeevalk G.D., Bernard L.P., Song C. Mitochondrial inhibition and oxidative stress: reciprocating players in neurodegeneration // Antioxid. Redox. Signal. – 2005. – №7(9–10). – P. 1117–1139.

References

1. Gonchar I.A. Klinicheskie prediktorypro gressirujushhego klinicheskogo techenija ishemicheskogo insul'ta // Voennajamedicina. 2011. no. 3. pp. 107–110.

2. Petrova N.P. Infarkt miokarda iinsul't u pozhilykhbol'nykh: kislorodzavisimyjj metabolizm nejjtrofilov i antioksidantnaja zashhita // Klinicheskaja gerontologija. 2008. T.14, no. 3. pp. 63–66.

3. Silina E.V., Rumjanceva S.A., Bolevich S.B. Zakonomernosti techenija svobodnoradikalnykh processov i prognoz ishemicheskogo i gemorragicheskogo insul'ta // Zhurnal nevrologii i psikhiatrii. Insul't. 2011. no. 12. pp. 36–42.

4. Fonjakin A.V. Postojannaja forma mercatelnojj aritmii i prediktory vnezapnojj kardialnojj aritmicheskojj smerti u bolnykh s ishemicheskiminsul'tom // Terapevt. arkh. 2002. T.74. no. 9. pp. 67–70.

5. Alexandrova M., Bochev P., Markova V. Dynamics of free radical processes in acute ischemic stroke: influence on neurological status and outcome // J. Clin.Neurosci. 2004. no. 11. pp. 501–506.

6. Alexandrova M.L., Bochev P.G., Markova V.I. Oxidative stress in the chronic phase after stroke.// Redox. Rep. 2003. no. 8(3). pp. 169–176.

7. Aygul R., Demircan B., Erdem F. Plasma values of oxidants and antioxidants in acute brain hemorrhage: role of free radicals in the development of brain injury // Biol. Trace Elem. Res. 2005. no. 108. pp. 43–52.

8. Bang O., Saver J., Alger J., for the UCLA Collateral Investigators: Determinants of the distribution and severity of hypoperfusion in patients with ischemic stroke // Neurology. 2008. no. 71. P.1804–1811.

9. Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence and mortality // Stroke. 1992. no. 23. P.1250–1256.

10. Chan P.H. Mitochondria and neuronal death/survival signaling pathways in cerebral ischemia // Neurochem. Res. 2004. no. 29(11). pp. 1943–1949.

11. Chan P.H. Reactive oxygen radicals in signaling and damage in the ischemic brain. J. Cereb // Blood Flow Metab. 2001. no. 21(1). pp. 2–14.

12. Cherubini A., Ruggiero C., Polidori M.C. Potential markers of oxidative stress in stroke // Free Radic. Biol. Med. 2005. no. 39(7). pp. 841–852.

13. Fuster V., Ryden L., Cannom D. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // Europace. 2006. no. 8. pp. 651–745.

14. Gentile N.T., Seftchick M.W., Huynh T. Decreased mortality by normalizing blood glucose after acute ischemic stroke // AcadEmerg Med. 2006. no. 13. pp. 174–180.

15. Gilgun-Sherki Y., Rosenbaum Z., Melamed E. Antioxidant therapy in acute central nervous system injury: current state // Pharmacol. Rev. 2002. no. 54(2). P.271-284.

16. Hickenbottom S.L., Grotta J.C., Strong R. Nuclear factor-kappaB and cell death after experimental intracerebral hemorrhage in rats// Stroke. 1999. no. 30. P.2472–2477.

17. Jorgensen H, Nakayama H, Reith J. Acute stroke with atrial fibrillation: The Copenhagen Stroke Study // Stroke. 1996. no. 27. pp. 1765–1769.

18. Kammersgaard L, Olsen T. Cardiovascular risk factors and 5-year mortality in the Copenhagen Stroke Study // Cerebrovasc Dis. 2005. no. 21. pp. 187–193.

19. Kimura K, Iguchi Y, Yamashita S. Atrial fibrillation as an independent predictor for no early recanalization after IV-t-PA in acute ischemic stroke // J Neurol Sci. 2008. no. 267. pp. 57–61.

20. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T, for the Japan Multicenter Stroke Investigators' Collaboration: Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischemic stroke // J NeurolNeurosurg Psychiatry. 2005. no. 76. P.679– 683.

21. Kolominsky-Rabas P, Weber M, Gefeller O. Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. Incidence, recurrence, and long-term survival in ischemic stroke subtypes: a population-based study // Stroke. 2001. no. 32. pp. 2735–2740.

22. Lai SM, Alter M, Friday G. Prognosis for survival after an initial stroke // Stroke. 1995. no. 26. pp. 2011–2015.

23. Loh K.P., Huang S.H., De Silva R. Oxidative stress: apoptosis in neuronal injury // Curr. Alzheimer Res. 2006. no. 3(4). pp. 327–337.

24. Love S. Oxidative stress in brain ischemia // Brain Pathol. 1999. no. 9(1). pp. 119–131.

25. Martín R., Bogousslavsky J., for the Lausanne Stroke Registry Group. Mechanisms of late stroke after myocardial infarct: the Lausanne Stroke Registry // J NeurolNeurosurg Psychiatry. 1993. no. 56. pp.760–764.

26. Miteff F., Levi C., Bateman G. The independent predictive utility of CT angiographic collateral status in acute ischemic stroke // Brain. 2009. no. 132. pp. 2231–2238.

27. Miyasaka Y., Barnes M., Gersh B. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence // Circulation. 2006. no. 114. pp. 119–125.

28. Morley J.E., Perry H.M., Miller D.K. Something about frailty // J GerontolABiolSci Med Sci. 2002. no. 57. pp. 698–704.

29. Newman E.J., Rahman F.S., Lees K.R. Elevated serum urate concentration independently predicts poor outcome following stroke in patients with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2006. no. 22. pp. 79–82.

30. Paciaroni M., Agnelli G., Caso V. Acute hyperglycemia and early hemorrhagic transformation in ischemic stroke // Cerebrovasc Dis. 2009. no. 28. pp. 119–123.

31. Paciaroni M., Agnelli G., Corea F. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study // Stroke. 2008. no. 39. pp. 2249– 2256.

32. Potashkin J.A., Meredith G.E. The role of oxidative stress in the dysregulation of gene expression and protein metabolism in neurodegenerative disease //.Antioxid. Redox. Signal. 2006. no. 8(1–2). pp. 144–151.

33. Prencipe M., Culasso F., Rasura M. Long-term prognosis after a minor stroke. 10-year mortality and mayor stroke recurrence rates in a hospital-based cohort // Stroke. 1998. no. 29. P. 126–132.

34. Sacco R.L., Wolf P.A., Kannel W.B. Survival and recurrence following stroke. The Framingham Study // Stroke. 1982. no. 13. pp. 290–295.

35. Wahlgren N., Ahmed N., Eriksson N. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomised controlled trials: SITSMOST // Stroke. 2008. no. 39. pp. 3316–3322.

36. Wang C., Ko H.S., Thomas B. Stress-induced alterations in parkin solubility promote parkin aggregation and compromise parkin's protective function // Hum. Mol. Genet. 2005. no. 14(24). P. 3885–3897.

37. Wu J., Hua Y., Keep R.F. Oxidative brain injury from extravasated erythrocytes after intracerebral hemorrhage // Brain Res. 2002. no. 953. pp. 45– 52.

38. Xue M., Del Bigio M.R. Intracortical hemorrhage injury in rats: relationship between blood fractions and brain cell death// Stroke. 2000. no. 31. pp. 1721–1727.

39. Zeevalk G.D., Bernard L.P., Song C. Mitochondrial inhibition and oxidative stress: reciprocating players in neurodegeneration // Antioxid. Redox. Signal. 2005. no. 7(9–10). pp. 1117–1139.

Рецензенты:

Румянцева С.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, г. Москва;

Ступин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 03.08.2012.

УДК 618.19-006.6-085:615.28

ДООПЕРАЦИОННАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПАРАСТЕРНАЛЬНОГО ЛИМФОКОЛЛЕКТОРА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Синяков А.Г.

ГБУЗ ТО «Онкодиспансер», Тюмень, e-mail: nasrulla@inbox.ru

В обзоре литературы представлен сравнительный анализ современных методов дооперационной верификации поражения парастернальных лимфатических узлов при раке молочной железы. В настоящее время метастатическое поражение парастернального лимфоколлектора является одним из ключевых вопросов для определения тактики лечения больных рак молочной железы. Поиск наиболее эффективных методов диагностики и лечения раком молочной железы обусловлен ростом заболеваемости. Современные методы исследования не могут дать четкого ответа о наличии или отсутствии метастазов в лимфатических узлах, частота ошибочных заключений достигает 25–30%. В исследованиях доказано, что целенаправленное исследование состояния парастернального лимфатического коллектора позволяет выявить метастатическое поражение лимфатических узлов этой зоны и установить истинную стадию процесса. При этом достоверно чаще поражение парастернальных лимфатических узлов устанавливается при видеоторакоскопической парастернальной лимфодиссекции.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастатическое поражение, парастернальный лимфоколлектор

PRE-OPERATIVE PARASTERNAL DEFEAT LYMPHOCOLLECTOR IN VERIFICATION OF BREAST CANCER

Sinyakov A.G.

The Regional Oncology Center, Tyumen, e-mail: nasrulla@inbox.ru

In a review of the literature presented a comparative analysis of the modern methods of pre-operative verification hitting parasternal lymph nodes in breast cancer. Currently, metastatic lesion parasternal lymphocollector is one of the key questions to determine the tactics of treatment of breast cancer. Search for the most effective methods of diagnosis and treatment of breast cancer due to increasing prevalence. Modern methods of investigation cannot give a clear answer about the presence or absence of metastases in lymph nodes, erroneous conclusions reaches 25–30%. Studies have shown that a focused study of parasternal lymphatic metastatic lesion collector reveals the lymph nodes of the zone and to establish the true stage of the process. The most reliably defeat parasternal lymph nodes is set when videothoracoscopy parasternal lymphodissection.

Keywords: breast cancer, metastatic lesion, parasternal lymphocollector

Рак молочной железы (РМЖ) много лет прочно занимает первое ранговое место среди онкологических заболеваний у женщин [2, 19]. В России в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями рак молочной железы также занимает 1-е место и составляет 19,8%. В странах СНГ по данным на 2008 г. заболеваемость РМЖ составила 41,0 на 100 000 населения. В динамике стандартизированных показателей заболеваемости раком молочной железы в России прирост составил 1,8% за 5 лет [6]. В структуре онкологической смертности населения в России рак молочной железы занимает лидирующее положение и составляет 17,1%. Рак молочной железы максимально влияет на сокращение средней продолжительности жизни женщин. Потери лет жизни женщин при раке молочной железы составляют 17–21 год [5]. В связи с ростом заболеваемости актуальным является поиск наиболее эффективных методов диагностики и лечения РМЖ. В настоящее время важнейшей составляющей комбинированного и комплексного лечения РМЖ является хирургическое вмешательство с удалением не только первичной опухоли, но и лимфатических коллекторов первого уровня, часто без подтверждения поражения лимфатических узлов на дооперационном этапе [14, 47]. Доказано, что парастернальные лимфатические узлы являются одним из важнейших барьеров на пути оттока лимфы из ткани молочной железы, особенно из ее медиальных и центральных отделов [2, 8, 11, 16, 17, 19].

Однако, несмотря на достигнутые значительные успехи в хирургическом, лекарственном и лучевом лечении, отдаленные результаты лечения больных РМЖ с малыми размерами первичной опухоли остаются неудовлетворительными, 5-летняя общая выживаемость при I клинической стадии РМЖ составляет 87–93%, 10-летняя – 56–90% [31]. По мнению многих авторов, это может быть связано с нераспознанным поражением парастернального лимфатического коллектора и, как следствие, применением неадекватных адъювантных методов лечения [1, 38].

Метастазы в парастернальных лимфатических лимфоузлах при центральной и медиальной локализациях выявляют, по данным литературы, у 15,7–60% ради-

кально оперированных больных, независимо от стадии процесса [13, 15, 16, 18, 20]. При расположении опухоли в медиальных и центральном отделах молочной железы поражение парастернальных лимфатических узлов достигает 22,9%, поражение только парастернальных лимфоузлов выявляется, по данным разных авторов, у 8,6% [9] и до 15% (6,0–15,0%) больных [2]. При этом частота метастазирования в парастернальный коллектор составляет 6–9% у пациентов с негативными лимфатическими узлами в подмышечной области и 28–52% – у пациентов с положительными узлами [37]. Обычному клиническому исследованию парастернальные лимфатические узлы не доступны. В связи с этим, для повышения результативности дооперационной верификации поражения парастернального коллектора в разные годы предлагались: чрезгрудинная флебография [7, 12, 18, 25, 30, 39], непрямая радиоизотопная лимфосцинтиграфия парастернальной области с применением коллоидного золота Au^{198} [12, 36] и $Tc^{99т\text{-сульфат}}$ [29, 34], УЗИ [35, 44], компьютерная томография [21, 23, 26] и магнитно-резонансная томография с использованием парамагнетического агента [28, 40]. Вышеуказанные методы диагностики метастатического поражения парастернального лимфатического коллектора на дооперационном этапе не позволяют выявить мелкие метастазы в парастернальных лимфатических узлах, имеют недостаточную чувствительность и специфичность, точность методов современной диагностики не превышает 72,0–95,0% [19], а частота ошибочных заключений достигает 25–30% [4, 24]. Более точная информация о состоянии парастернального коллектора достигается сочетанием диагностических методов, однако высокая стоимость ставит под сомнение экономическую целесообразность исследований [8]. Таким образом, современные методы исследования (эхография, компьютерная и магнитно-резонансная томографии, радионуклидная диагностика) не могут дать четкого ответа о наличии или отсутствии метастазов в лимфатических узлах [3]. Единственным достоверным и значимым методом диагностики лимфогенного метастазирования является морфологическое исследование лимфатических узлов [3, 19].

Широко используемый в настоящее время в мире метод лимфатического картирования и биопсии «сторожевого» лимфоузла возродил интерес исследователей к проблеме метастазирования в парастернальные лимфоузлы [19]. Концепция так называемого сторожевого лимфатического узла, в который в первую очередь осуществляется отток лимфы из пораженного участка, была выдвинута в 1977 г. [27]. Для поиска сторожевых лимфатических узлов был предложен метод непрямой, контрастной лимфангиографии, не получивший широкого распространения в связи с невозможностью определять такие лимфатические узлы во время операции. Поэтому было предложено исследование с использованием красителя, при помощи которого узлы окрашивались и становились во время операции видимыми [43].

В настоящее время во многих клиниках Европы и США для выявления сторожевых лимфатических узлов широко применяется радиоизотопный метод с использованием портативного гамма-сканера, предложенный много лет назад и не претерпевший никаких значимых изменений [22]. Этот метод применяется для решения вопроса об объеме лимфодиссекции при опухолях различной локализации, главным образом у больных меланомой кожи и раком молочной железы [41]. Среди преимуществ метода необходимо указать, наряду с высокой информативностью, возможность определять расположение сторожевых лимфатических узлов, в том числе и парастернальных, непосредственно через кожу. Кроме этого, сторожевой узел может быть удален через небольшой разрез, при разрезе тканей можно в любой момент контролировать локализацию узла и направление разреза (далее оперировать по стандартной схеме); всегда можно удостовериться, что был удалён действительно сторожевой лимфатический узел; метод позволяет выявить наличие остаточных лимфатических узлов, накапливающих радиоактивный коллоид, проверить чистоту операционного поля; метод прост, легко и быстро выполним, а его чувствительность высокая [3]. Доказано, что целенаправленное исследование состояния парастернального лимфатического коллектора позволяет выявить метастатическое поражение лимфатических узлов этой зоны и установить истинную стадию процесса. При этом результативность используемых с этой целью диагностических методик неодинакова: достоверно чаще поражение парастернальных лимфатических узлов устанавливается при видеоторакоскопической парастернальной лимфодиссекции, так как в этом случае удаляются все парастернально расположенные лимфатические узлы с I по IV межреберье. При применении метода открытой биопсии парастернальных лимфатических узлов удаляют лимфатические узлы только из I межреберья [2]. Метастатическое поражение парастернального лимфоколлектора является одним из ключевых

вопросов для определения тактики лечения больных РМЖ. Это обусловлено тем, что неверная оценка распространенности процесса ведет к неадекватному послеоперационному лечению, тогда как точное определение стадии заболевания, в частности выявление отсутствия поражения парастернальных лимфатических узлов, позволит уменьшить объем послеоперационной лучевой терапии, что ведет к снижению постлучевых осложнений и улучшению качества жизни пациенток [2, 17].

Сегодня, несмотря на определенные успехи в комбинированном и комплексном лечении рака молочной железы, основой, с учетом которой строится план лечебных мероприятий, остается хирургическое вмешательство. При этом хирургическое лечение должно соответствовать сформулированному в 1960 г. А.И. Раковым принципу онкологического радикализма, который при раке молочной железы предусматривает удаление не только органа с первичной опухолью и окружающими тканями, но также широкое иссечение регионарных лимфатических узлов и клетчатки – как первый этап регионарного метастазирования. При лимфогенном метастазировании рака молочной железы, особенно при его центральной и медиальной локализации, одним из очагов поражения являются парастернальные лимфатические узлы. Однако необходимо учитывать, что удаление клетчатки с лимфатическими узлами достоверно увеличивает количество осложнений. В связи с этим актуальным является выполнение лимфодиссекции не профилактически, а по показаниям, т.е. при наличии метастазов в лимфатических узлах [8].

В литературе представлены работы по определению факторов, влияющих на частоту поражения парастернального лимфатического коллектора при центральной локализации опухоли [17, 14, 10]. В результате проведенных исследований сделан вывод, что на частоту метастатического поражения парастернальных лимфатических узлов при РМЖ центральных локализаций статистически значимо влияет степень поражения аксиллярного лимфатического коллектора ($p = 0,01$). У пациентов с поражением парастернального коллектора выявлено статистически значимое снижение общей и безрецидивной 3- и 5-летней выживаемости ($p = 0,05$). В исследовании не получено достоверно значимого влияния таких факторов, как морфологическое строение (наличие инфильтрирующего смешанного рака), размер узла, отрицательный рецепторный статус опухолевого узла; можно говорить лишь об имеющейся тенденции: при наличии этих факторов метастазирование выявляется несколько чаще ($p = 0,22$). Эти факторы необходимо учитывать при планировании адъювантной терапии [17].

В настоящее время при РМЖ определенный процент пациентов с негативными подмышечными лимфоузлами и опухолями Т1 не получают адъювантной системной терапии по критериям состояния подмышечных лимфоузлов, размеру опухоли, гистологическим особенностям или возрасту [1, 33]. К изменениям в системном адъювантом лечении и лучевой терапии пациентов с Т1 опухолями может привести идентификация вовлеченных парастернальных лимфоузлов [1, 33]. Тем более, что предложенная еще в 1983 г. модель риска [49] предсказывает уровень метастазирования в эту регионарную зону для опухолей Т1 с отрицательными подмышечными лимфоузлами в 6–14% случаев с частотой, меняющейся в зависимости от возраста. В последнее десятилетие в оценке состояния парастернальных лимфоузлов все шире применяется методика биопсии внутренних грудных «сторожевых» лимфоузлов [19, 48]. Однако частота метастатического поражения парастернальных лимфатических узлов, представленная в результатах некоторых исследований, является ниже ожидаемой и составляет всего от 0 до 4% [48]. Такое несоответствие связано, главным образом, с недостатками интраоперационного обнаружения «сторожевого» внутреннего грудного лимфоузла [19]. Так, по данным авторов, выполнявших парастернальные биопсии не только у пациентов с радиопоглощением в цепочке парастернальных лимфоузлов, но и без поглощения, были обнаружены метастатические узлы у 8,8% пациентов среди тех, у которых вообще были найдены внутренние грудные лимфоузлы [32]. По другим данным [46], вовлеченные парастернальные лимфоузлы были найдены у 9 (15%) из 50 пациенток без радиопоглощения в загрудинной цепочке и у 1 (4%) из 24 пациенток – с радиопоглощением. В связи с этим, идентификация внутреннего грудного «сторожевого» лимфоузла все еще находится в экспериментальной стадии. Кроме того, методика биопсии «сторожевого» парастернального лимфоузла имеет свои осложнения: вторичный пневмоторакс, кровотечение, размозжение реберного хряща, а также образование дополнительного рубца в случае радикальной резекции молочной железы при опухоли не медиальной локализации [33].

По данным литературы, видеоторакоскопическая парастернальная лимфаденэктомия (ВТСПЛ) лишена недостатков,

присущих биопсии «сторожевых» лимфоузлов, а количество интра- и послеоперационных осложнений незначительно [1, 8, 11, 19, 20]. Меньшая травматичность видеторакоскопической парастернальной лимфаденэктомии в настоящее время доказана и не вызывает сомнения, однако онкологический радикализм вмешательства, его адекватность в сравнении с традиционным (открытым), по мнению некоторых авторов, требуют дальнейшего изучения в части результатов операции на отдаленных сроках [8]. Сравнительная оценка эффективности и диагностической значимости видеоторакоскопической парастернальной лимфодиссекции и открытой биопсии парастернальных лимфатических узлов в диагностике состояния лимфатического аппарата парастернальной зоны представлена в работе [2]. Диагностическая значимость видеоторакоскопической парастернальной лимфодиссекции при раке молочной железы IIб стадии с целью выявления метастатически пораженных лимфатических узлов этой зоны по сравнению с открытой биопсией парастернальных лимфоузлов выше и составила 19,0% по сравнению с 10,8% [2]. Показано, что полное удаление парастернальной клетчатки при видеоторакоскопической парастернальной лимфодиссекции с последующей лучевой терапией на эту зону у больных с выявленными метастазами достоверно улучшает общую (89,5 ± 3,6%) и безрецидивную (79,5 ± 4,5%) 5-летнюю выживаемость больных раком молочной железы II б стадии по сравнению с пациентами, получившими в плане комбинированного и комплексного лечения внутритканевую лучевую терапию на парастернальную зону (78,9 ± 3,7 и 74,3 ± 4,2%, соответственно). Общая 5-летняя выживаемость в группе больных T2N1M0 стадии, которым была выполнена внутритканевая лучевая терапия в сочетании с радикальной резекцией молочной железы, составила 78,2 ± 3,8%, а среди больных, которым выполнялась видеоторакоскопическая парастернальная лимфодиссекция, она составила 89,5 ± 3,6% при том же объеме хирургического вмешательства. Показатели общей 5-летней и безрецидивной выживаемости при радикальной мастэктомии были ниже и составили 71,0 ± 4,1% при выполнении внутритканевой лучевой терапии, а при выполнении видеоторакоскопической парастернальной лимфодиссекции – 79,9 ± 3,9%. Показатели 5-летней общей и без рецидивной выживаемости больных, которым проводилась видеоторакоскопическая парастернальная лимфодиссекция в сочетании с радикальной мастэктомией, составили 94,9 ± 4,0 и 67,4 ± 4,1%, что достоверно выше, чем у больных, которым была проведена внутритканевая лучевая терапия при том же объеме оперативного лечения (80,7 ± 6,8 и 62,6 ± 13,9% соответственно) [2].

Таким образом, ВТПСЛ является высокоэффективным и малотравматичным методом лечения пораженного метастазами парастернального коллектора, который можно рекомендовать в хирургическом лечении РМЖ центральной и медиальной локализации как метод выбора [16]. Вместе с тем, необходимо отметить, что уместность и осуществимость диагностики поражения парастернальных лимфоузлов для многих отечественных и зарубежных исследователей являются спорными. Некоторые исследователи [50] полагают, что отсутствие визуализации загрудинной цепочки не имеет клинического значения. Другие [45] уверены, что внутренние грудные узлы клинически связаны с лечением, потому что изолированные метастазы, которые встречаются у 5–10% больных РМЖ, имеют такое же прогностическое значение, как и изолированные метастазы в подмышечных лимфоузлах. Несмотря на продолжающуюся в литературе дискуссию о целесообразности, выполнимости и радикализме ВТПСЛ, мы придерживаемся существующей точки зрения, что это вмешательство должно занять прочное место в алгоритме лечения РМЖ между избыточно травматичной операцией Урбана-Холдина и пока недостаточно информативными и дорогостоящими методами диагностики поражения внутренних грудных лимфоузлов, а при наличии противопоказаний к проведению ВТСПЛ разумной альтернативой может являться метод биопсии «сторожевых» лимфоузлов [19].

Список литературы

1. Барковкая С.Н. Видеоторакоскопическая парастернальная лимфодиссекция в комплексной диагностике и лечении I клинической стадии рака молочной железы: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2008. – 16 с.

2. Бекузарова Н.В. Современные подходы к диагностике и лечению рака молочной железы IIб стадии: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2009. – 24 с.

3. Вельшер Л.З. Сторожевые лимфатические узлы при раке молочной железы / Л.З. Вельшер, Д.Н. Решетов, З.Р. Габуния и др. // Опухоли жен. репр. системы. – 2007. – №1. – С. 23–25.

4. Вильчинская Д.А. Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике опухолей молочных желез: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Челябинск, 1999. – 18 с.

5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – Т.19. – №2 (прил. 1). – 154 с.

6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т.21. – №2(80). – прил.1. – 160 с.

7. Дымарский Л.Ю. Применение флебографии для диагностики метастазов рака молочной железы / Л.Ю. Дымарский, Д.Л. Клейман, Л.В. Михайлова // Вестник хирургии. – 1965. – №5. – С. 28–32.

8. Исмагилов А.Х, Сигал Е.И. Хирургическое лечение рака молочной железы центральной и медиальной локализаций. – Казань, 2004. – 165 с.

9. Исмагилов А.Х. Хирургический компонент в комбинированном и комплексном лечении рака молочной железы центральной и медиальной локализации: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Казань, 2004. – 45 с.

10. Маслянкин Д.Б. К вопросу диагностики метастатического поражения парастернального коллектора при раке молочной железы / Д.Б. Маслянкин, С.С. Чистяков, А.В. Триголосов // РМЖ. – 2011. – №2. – прил. – С. 29–36.

11. Нечушкин М.И. Видеоторакоскопическая парастернальная лимфодиссекция в диагностике рака молочной железы / М.И. Нечушкин, Н.В. Бекузарова, А.В. Триголосов и др. // Актуальные вопросы клинической онкологии. – 2003. – Т.5. – №3. // http://www.consilium-medicum.com/article/8515.

12. Островцев Л.Д. Клинические аспекты регионарного лимфогенного метастазирования рака молочной железы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М.,1982. – 25 с.

13. Петрушко Н.М. Видеоассистированная торакоскопическая парастернальная лимфаденэктомия в диагностике и лечении рака молочной железы центральной и медиальной локализаций. – http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article = 92.

14. Попов С.С. Прогностические возможности маммосцинтиграфии с ^{99m}ТС-технетрилом в оценке показаний для проведения лимфодиссекции при раке молочной железы / С.С. Попов, А.Н. Редькин, К.Ф. Вартанян и др. // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2011. – Т.IV. – №2. – С. 294–297.

15. Розанов Б.С., Суховеев П.Н. К вопросу о расширении показаний к мастэктомии с удалением парастернальных лимфатических узлов при раке молочной железы // Актуальные вопросы хирургии. – М.: ЦОЛИУВ 1968. – С. 120–129.

16. Сигал Е.И. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфаденэктомия как метод диагностики и лечения рака молочной железы / Е.И. Сигал, А.Х. Исмагилов, Р.Г. Хамидуллин // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 4. – С. 17–22.

17. Соцкова Е.А. Факторы, влияющие на метастазирование в парастернальные лимфатические узлы при раке молочной железы центральной локализации / Е.А. Соцкова, А.В. Петровский, М.И. Нечушкин и др. // Сибирский онкол. журн. – 2009. – №6(36). – С. 19–22.

18. Суховеев П.Н. Чрезгрудинная флебография при раке молочной железы // Вестн. хир. – 1966. – Vol. 96. – №4. – С. 56–61.

19. Триголосов А.В. Поражение внутренних грудных лимфатических узлов при раке молочной железы: результаты 1026 видеоторакоскопических парастернальных лимфаденэктомий / А.В. Триголосов, М.И. Нечушкин, В.А. Уйманов и др. // Опухоли женской репр. системы. Маммология. – 2007. – №1. – С. 25–32.

20. Триголосов А.В. Видеоторакоскопическая парастернальная лимфодиссекция в диагностике распространенности и лечении рака молочной железы: дис. … канд. мед. наук. – М., 2001. – 129 с.

21. Шишмарева Н.Ф. Компьютерная томография в диагностике и определении распространенности рака молочной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1997. – 24 с.

22. Alex J., Krag D. Gamma-probe guided localization of lymph nodes. // Surg. Oncol. – 1993. – №2(3). – P. 137–143.

23. BaumgarthesE. Die Rolle der Computer Tomographic und der Sonographei in der Darstellung der Parasternalen Lymphknoten bei Mammakarzinom / E. Baumgarthes, Z. Jakob // Rept. Staol. Amtes. Atomsicherhe und Strahlenshuts DDR. – 1990. – №392. – P. 69.

24. BerardiT. Modulatione terapeutica del cancero mammario. / T. Berardi, C. Punzo, G. De-Leo et al. // Minerva Chir. – 1989. – Vol. 44, №4. – P. 579–587.

25. BrehantJ. Transsternal internal mammary phlebography in detection of intrathoracic adenopathies caused by cancer of the breast / J. Brehant, F. Pinet, R. Schemla et al. // Afr. Franc. Chir. – 1961. – Vol. 19. – P. 143–148.

26. BreitA. Neue Gesichtspunkte der Strachlentherrapieplanung beim Mammakarzinom durch die Computertomographie / A. Breit, H. Lindner // Neue aspekte Diagn.und Ther. Mammakarzinoms. – Munchen, 1981. – P. 69–74.

27. Cabanas R. An approach for the treatment of penile carcinoma // Cancer. – 1977. – Feb, N39(2). – P.456-459.

28. DashN. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of breast cancer / N. Dash, A.R. Lupetin, R.H. Daffher // A.J.R. – 1986. – Vol. 146. – P. 119–127.

29. EgeG. Internal mammary limphoscintigraphy in brest carcinoma, a stady of 1072 patients // J. Radiat. Oncol. Phys. – 1977. – Vol.2 (7–8). – P. 455–461.

30. FichgoldH. Phlebographie venae mammaire par voie sternale / H. Fichgold, J. Ecoiffier // Presse med. – 1952. – Vol. 60. – P. 599–601.

31. Gaffney D.K. Diminished Survival in Patients With Inner Versus Outer Quadrant Breast Cancers / D.K. Gaffney, A. Tsodikov, C.L. Wiggins // W.J. Clin. Oncol. – 2003. – V.21. – P. 467–472.

32. Galimberti V. Stage migration after biopsy of internal mammary chain lymph nodes in breast cancer patients. / V. Galimberti, P. Veronesi, P. Arnone et al. // Ann. Surg. Oncol. – 2002. – Vol. 9(9). – P. 924–928.

33. Goldhirsch A. Meeting highlights: International Consensus Panel on the Treatment of Primary Breast Cancer. Seventh International Conference on Adjuvant Therapy of Primary Breast Cancer. / A. Goldhirsch, J.H. Glick, R.D. Gelber et al. // J. Clin. Oncol. – 2001. – Vol. 19(18). – P. 3817–3827.

34. GunesE.N. Internal mammary lymphoscintigraphy in breast carcinoma // Radiology. – 1976. – Vol. 118. – P. 101–107.

35. HeywangS.H. MR imaging of the breast comparison with mammagraphy and ultrasound / S.H. Heywang, G. Fenzl, D. Hahn // J. Coinput. Assist. Tomogr. – 1986. – №10. – P. 615–620.

36. HultbornK.A. The Lymph drainage from the breast to the axillary and parasternal lymph nodes. Studied with the aid colloidas Au198 / K.A. Hultborn, L.G. Larsson, N. Ragnhult // Acta radiol. – 1955. – Vol. 43 (1). – P. 52–64.

37. Insko E.K. Multicoil array for high resolution imaging of the breast. / E.K. Insko, T.J. Connick, M.D. Schnall et al. // Magn. Res. Med. – 1997. – Vol. 37. – P. 778–784.

38. Ishiyama K. Sentinel lymph node after intramammary injection of superparamagnetic iron oxide. / K. Ishiyama, R. Sashi, Y. Katayose et al. // Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. – 2002. – Vol. 62. –P. 744–746.

39. JaiswalT.B.L Transsternal phlebography in breast cancer / T.B.L. Jaiswal, S.K. Misra, H.M. Saxena et al. // Indian J. Chest Diseases and Allied Sci. – 1985. – Vol. 27(2). – P. 127–131.

40. Kim E. Magnetic Resonance Imaging, Positron Emission Tomography and Radioimmunoscintigraphy of Breast Cancer / E. Kim, D. Podoloff, L. Moulopoulor // The Cancer Bullet. – 1993. – Vol. 45(6). – P. 500–501.

41. Krag D. The sentinel node in breast cancer-a multicenter validation study. / D. Krag, D. Weaver, T. Ashikaga // N. Engl. J. Med. – 1998. – Oct, V.1. – №339(14). – P. 941–947.

42. Mathieu I. Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography? // J. Nucl. Med. – 2005. – Vol. 46. –P. 1574–1578.

43. Morton D. Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. / D. Morton, D. Wen, J. Wong // Arch. Surg. – 1992. – Apr; №127(4). – P. 392–399.

44. MustonenP. Ultrasonographic detection of metastatic axillary lymph nodes in breast cancer / P. Mustonen, P. Farin // Ann. Chir.et Gynaecol. – 1990. – Vol. 79. (1). – P. 15–18.

45. Noguchi M. Reappraisal of internal mammary node metastases as a prognostic factor in patients with breast cancer. / M. Noguchi, N. Ohta, N. Koyasaki et al. // Cancer. – 1991. – Vol. 68. – P. 1918–1925.

46. Noguchi M.Current controversies concerning sentinel lymph node biopsy for breast cancer. // Breast Cancer Res. Treat. – 2004. – Vol. 84. – P. 261–271.

47. Patani N.R. Predictors of axillary lymph node metastasis in breast cancer: a systematic review. // Eur. J. Surg. Oncol. – 2007. –Vol. 33, №4. –P. 409–419.

48. Van der Ent F.W.C. Halsted revisited: internal mammary sentinel lymph node biopsy in breast cancer. / F.W.C. Van der Ent, R.A.M. Kengen, H.A.G. van der Pol et al. // Ann. Surg. – 2001. – Vol. 234. – P. 79–84.

49. Veronesi U. Risk of internal mammary lymph-node metastases and its relevance on prognosis of breast cancer patients. / U. Veronesi, N. Cascinelli, R. Bufalino et al. // Ann. Surg. – 1983. – Vol. 198. – P. 681–684.

50. Veronesi U. The dissection of internal mammary nodes does not improve the survival of breast cancer patients. 30-year results of a randomized trial. / U. Veronesi, E. Marubini, L. Mariani et al. // Eur. J. Cancer. – 1999. – Vol. 35. – P. 1320–1325.

References

1. Barkovkaya S.N. *Abstract. thesis. ... Candidatus. melle. Scientiae,* Moscow, 2008, 16 p.

2. Bekuzarova N.V. *Abstract. thesis. ... Candidatus. melle. Scientiae,*Moscow, 2009, 24 p.

3. Velsher L.Z.,Reshetov D.N., Gabunia Z.R. *Saepe tumores uxores. generatiua salutem. Ratio,* 2007, no.1, pp. 23–25.

4. Wilczynski D.A. *Abstract. thesis. ... Candidatus. melle. Scientiae,*Chelyabinsk, 1999, 18 p.

5. Davydov M.I., Axel E.M. *Acta ipsum Instituti,* 2008, no. 2 (pril.1), 154 p.

6. Davydov M.I., Axel E.M. *Acta ipsum Instituti,* 2010, no. 2 (80), Pril. 1. 160 p.

7. Dymarskii L.Y.,Kleiman D.L., Mikhailova L.V. *Acta Kheer.,* 1965, no. 5, pp. 28–32.

8. Ismagilov A.Kh., Segal E.I. *Chirurgicamcuratiopectuscancerincentralisetmedialislocis* [Chirurgicam curatio pectus cancer in centralis et medialis locis]. Kazan, 2004, 165 p.

9. Ismagilov A.Kh. *Abstract. thesis. ... Dr med. Scientiae,* Kazan, 2004, 45 p.

10. Maslyankin D.B., Chistyakov S.S., Trigolosov A.V. *RMZH,* 2011, no. 2, pp. 29–36.

11. Nechushkin M.I., Bekuzarova N.V., Trigolosov A.V. *Journal of Computer -Actualissimum quaestiones Volume Oncology,* 2003, no. 3, available at: www.consilium-medicum.com/article/8515.

12. Ostrovtsev L.D. *Abstract. thesis. ... Dr med. Scientiae,* Moscow, 1982, 25 p.

13. Petrushko N.M. *Journal of Computer* available at: www.mednovosti.by/journal.aspx?article = 92.

14. Popov S.S., Redkin A.N., Vartanian K.F. *Vestn. Experimentalem. et cuneum. Kheer.,* 2011, no. 2, pp. 294–297.

15. Rozanov B.S., Sukhoveev P.N. *In de dilatandam indicia enim a mastectomy cum remotionem parasternal nodorum lymphaticorum in pectuscancer* [In de dilatandam indicia enim a mastectomy cum remotionem parasternal nodorum lymphaticorum in pectus cancer]. Moscow, TSOLIUV, 1968, pp. 120–129.

16. Segal E.I., Ismagilov A.K., Khamidullin R.G. *Endoscopic Kheer.,* 2000, no. 4, pp. 17–22.

17. Sotskova E.A., Petrovskiy A.V., Nechushkin M.I. *Siberian Oncol. Journ.,*2009, no. 6, pp. 19–22.

18. Sukhoveev P.N. *Vestn. Kheer.,* 1966, no. 4, pp. 56-61.

19. Trigolosov A.V., Nechushkin M.I., Uymanov V.A. *Tubercula de feminam generatiua salutem. ratio. Mammology,* 2007, no. 1, pp. 25–32.

20. Trigolosov A.V. *Abstract. thesis. ... Candidatus. melle. Scientiae,* Moscow, 2001, 29 p.

21. Shishmareva N.F. *Abstract. thesis. ... Candidatus. melle. Scientiae,* Moscow, 1997, 24 p.

22. Alex J., Krag D. *Surg. Oncol,*1993, no. 2(3), pp. 137–143.

23. Baumgarthes E., Jakob Z. *Rept. Staol. Amtes. Atomsicherhe und Strahlenshuts turpis,* 1990, no. 392, pp. 69.

24. Berardi T., Punzo C., De-Leo G. *Minerva Chir.,* 1989, no. 4, pp. 579–587.

25. Brehant J., Pinet F., Schemla R. *Afr. Franc. Chir.,* 1961, no. 19, pp. 143–148.

26. Breit A., Lindner H. *Neue Gesichtspunkte der Strachlentherrapieplanung beim Mammakarzinom durch mori Computertomographie* [Neue Gesichtspunkte der Strachlen therrapie planung beim Mammakarzinom durch mori Computertomographie]. Munchen, 1981, pp. 69–74.

27. Cabanas R. *Cancri,* 1977, no. 39(2), pp. 456–459.

28. Dash N., Lupetin A.R., Daffher R.H. *A.J.R.,* 1986, no. 146, pp. 119–127.

29. Ege G. *J. Radiat. Oncol. Physic.,* 1977, no. 2(7-8), pp. 455–461.

30. Fichgold H., Ecoiffier J. *Presse med.,* 1952, no. 60, pp. 599–601.

31. Gaffney D.K., Tsodikov A., Wiggins C.L. *W.J. Clin. Oncol.,* 2003, no. 21, pp. 467–472.

32. Galimberti V., Veronesi P., Arnone P. *Ann. Surg. Oncol.,* 2002, no. 9(9), pp. 924–928.

33. Goldhirsch A.,Glick J.H., Gelber R.D. *J. Clin. Oncol.,* 2001, no. 19(18), pp. 3817–3827.

34. Gunes E.N. *Radiology,* 1976, no. 118, pp. 101–107.

35. Heywang S.H., Fenzl G., Hahn D. *J. Coinput. Assistunt. Tomogr.,* 1986, no. 10, pp. 615–620.

36. Hultborn K.A., Larsson L.G., Ragnhult N. *Acta radiol.,* 1955, no. 43(1), pp. 52–64.

37. Insko E.K., Connick T.J., Schnall M.D. *Magn. Res. Med.,* 1997, no. 37, pp. 778–784.

38. Ishiyama K., Sashi R., Katayose Y. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi,* 2002, no. 62, pp. 744–746.

39. Jaiswal T.B.L., Misra S.K., Saxena H.M. *Indus J. Pectore Morbi et Socios Sci.,* 1985, no. 27 (2), pp. 127–131.

40. Kim E., Podoloff D., Moulopoulor L. *Cancer Bullet,* 1993, no. 45 (6), pp. 500–501.

41. Krag D., Weaver D., Ashikaga T. N. *Engl. J. Med.,* 1998, no. 339 (14), pp. 941–947.

42. Mathieu I. *J. Nucl. Med.,* 2005, no. 46, pp. 1574–1578.

43. Morton D., Wen D., Wong J. *Arch. Surg.,* 1992, no. 127(4), pp. 392–399.

44. Mustonen P., Farin P. *Ann. Chir. et Gynaecol.,* 1990, no. 79.(1), pp. 15–18.

45. Noguchi M., Ohta N., Koyasaki N. *Cancri,* 1991, no. 68, pp. 1918–1925.

46. Noguchi M. *Breast Cancer Res. Treat.,* 2004, no. 84, pp. 261–271.

47. Patani N.R. *Eur. J. Surg. Oncol.,* 2007, no. 4, pp. 409–419.

48. Van der Ent F.W.C., Kengen R.A.M., van der Pol H.A.G. *Ann. Surg.,* 2001, no. 234, pp. 79–84.

49. Veronesi U., Cascinelli N., Bufalino R. *Ann. Surg.,* 1983, no. 198, pp. 681–684.

50. Veronesi U., Marubini E., Mariani L. *Eur. J. Cancer,* 1999, no. 35, pp. 1320–1325.

Рецензенты:

Важенин А.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВПО ЧелГМА, г. Челябинск;

Зотов П.Б., д.м.н., профессор, зав. центром паллиативной помощи Тюменского областного онкологического диспансера, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 11.06.2012.

УДК 616.43/45:616.71-001.5-007.234

ПРОБЛЕМА ОСТЕОПЕНИИ И ОСТЕОПОРОЗА В ОСТЕОЛОГИИ

Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ», Курган, www.ilizarov.ru, e-mail: asveshnikov@mail.ru

Редкая в истории медицины ситуация сложилась с проблемой остеопороза – болезнь есть, врача нет. Нет научного центра, который бы координировал изучение этой проблемы и курировал лечение больных. Изучать эту проблему на современном оборудовании начали 37 лет назад в центре Илизарова – здесь появились первые костные денситометры и проводились разносторонние научные исследования. Во время Всемирной декады костей и суставов (2001–2010 гг.) ответственным по России за реализацию задач декады был Центр Илизарова. Здесь создана научная школа «Минеральная плотность костей скелета», была проведена Всероссийская конференция с международным участием «Остеопороз и остеоартроз». РАМН рассматривала (14.09.2009 г.) изучение этой проблемы в Центре Илизарова, одобрило проводимую работу и указало на задачи, которые следует решать. И тем не менее, официально ответственный Центр не назначается. Никто не координирует эту работу, неизвестно, сколько же в России больных остеопорозом. В Центре Илизарова, чтобы ничего не делать, стала высказываться даже мысль, что эта болезнь социальная, не медикам ее и решать, хотя таких корней нигде не просматривается, во всех странах мира часто встречается остеопороз.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, минералы кости

PROBLEM OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS IN OSTEOLOGY

Sveshnikov A.A.

Federal state institiution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, www.ilizarov.ru, e-mail: asveshnikov@mail.ru

Rare in the history of medicine is the situation with the problem of osteoporosis is a disease, not a doctor. There is no scientific Center, which coordinated the study of this problem, kuriroval the treatment of patients. 36 years ago to study this problem started in the Centre of Ilizarov – here the first bone densitometers and conducted versatile scientific researches. During the World Decade of bones and joints (2001–2010) responsible for the implementation of the objectives of the Decade for Russia was the Centre of Ilisarov's apparatus. Here created scientific school «skeletal bone mineral density», the all-Russian Conference with international participation «osteoporosis and osteoarthritis». The RAMN dealt (14.09.2009) examination of this issue at the Centre of Ilizarov, endorsed the work undertaken and indicated the tasks that must be tackled. And yet officially responsible Centre is not appointed. No one coordinates the work, do not know how many patients with osteoporosis in Russia. In the Centre of Ilizarov's apparatus, to do nothing, has even suggested that the disease is social, not medical it and deal, although the roots are nowhere in sight, in all countries of the world common osteoporosis.

Keywords: osteopeniâ, osteoporosis, bone minerals

История вопроса. Первый коммерческий аппарат – анализатор минералов или пальцевой костный денситометр приобрел на выставке «Здравоохранение-74» проф. Г.А. Илизаров. Одновременно был закуплен ряд других импортных приборов для всестороннего исследования функционального состояния внутренних органов и систем организма в условиях чрескостного остеосинтеза. Для работы на них Г.А. Илизаров пригласил меня. В то время я работал в Обнинске в НИИ медицинской радиологии АМН СССР. В Кургане также началась работа с мечеными соединениями. Изменения при переломах, формировании регенератов для уравнивания длины конечностей и замещения дефектов костей регистрировались на уровне атомов [1]. На сегодняшнем языке – это наннотехнологии. Вот как Илизаров оценил нашу работу в то время: «Полна творчества, энтузиазма работа руководителя отдела радионуклидной диагностики проф. А.А. Свешникова, где на уникальнейшем оборудовании проводятся важные научные исследования» [2]. Интересна и оценка нашей работы известным специалистом в области остеопороза проф. Е.П. Подрушняком: «В конце 70-х годов XX века проф. А.А. Свешников начал применять прямую фотонную абсорбциометрию при переломах костей и уравнивании длины конечностей по методу Илизарова. Он явился первым глашатаем применения этого наилучшего по тем временам метода количественного измерения минеральной плотности костей. Многолетние, исключительно важные и глубокие по своему содержанию исследования на большом количестве здоровых людей позволили установить основные возрастные параметры минеральной насыщенности в компактной и губчатой костной тканях различной локализации» [3].

В настоящее время нами обследовано 53000 больных остеопорозом. Составлены четыре нормативные базы данных у детей и здоровых взрослых. Интенсивно ведется работа по установлению количества потребляемого населением кальция, так как нормы, установленные 10 лет назад, уже

устарели. Поэтому вклад нашего Центра в проблему остеопороза очень существенный. Под этим углом зрения и хотелось осветить эту проблему.

Профилактика и лечение остеопороза. После первоначального бума в профилактике и лечении как низкой минеральной плотности (остеопении), так и остеопороза, связанного с началом промышленного производства препаратов кальция для увеличения минеральной плотности в костях скелета, сегодня наступило в известной мере разочарование и «успокоение», так как подавляющее число людей не способно пить препараты кальция более 3–4-х месяцев (не хватает силы воли), а их следует пить многие годы. Поэтому лихорадочно стали создавать препараты для внутривенного введения один раз в 3 месяца, в 6 месяцев и теперь остановились на цифре один раз в год. Но и этот способ проблему не снял, так как у стареющих людей уменьшается двигательная активность и ослабляется предусмотренный природой путь доставки питательных веществ и минералов в кости – микровибрация мышечных волокон, с помощью энергии которой вышедшие через стенку эндотелия препараты практически не приносятся к костным клеткам. Накопление в интерстициальном пространстве больших количеств кальция создает угрозу минерализации стенки кровеносных сосудов и нанесения вреда здоровью человеку вместо положительного лечебного эффекта. Угроза особенно возрастает в условиях травм скелета и уравнивания длины конечностей, когда мышцы фиксированы и напряжены, поэтому вибрация мышечных волокон фактически отсутствует.

Никто не учитывает, что приходящая с периферии импульсация вызывает возбуждение в коре, а в гипоталамусе – торможение, что в конечном счете ведет к уменьшению образования нейрогормонов, в частности, фол- и люлиберинов, увеличению пролактина и, конечном счете, снижению количества половых гормонов, обычно стимулирующих активность остеобластов. Весом отрицательный вклад посттравматической остеопении и остеопороза при лечении больных так называемыми традиционными методами. Аппарат Г.А. Илизарова сократил время лечения больных в 2–3 раза, но он начал применяться, и до сих пор применяются различные его модификации, без изучения изменений в организме – у женщин менструального цикла (МЦ), у мужчин – концентрации тестостерона, состояния копулятивного компонента и сперматозоидов, а также функций психосоматических органов. Казалось бы, хорошо с использованием аппарата Илизарова – больной через 2–3 дня уже ходит, но длительная фиксация мышц аппаратом ведет к уменьшению их массы. Больной ходит, но ногу нельзя назвать функционально полноценной [9]. Поэтому применение аппарата Г.А. Илизарова без глубокого всестороннего изучения изменений в организма человека в процессе лечения и в отдаленный период невольно родило желание называть таких врачей не иначе как «слесарь-травматолог» и «слесарь-ортопед». Такие врачи ничего не хотят знать об изменениях в организме, они только накладывают аппарат, производят компрессию или дистракцию и занимаются только им [6]. Непонятно, кто им дает право на применение у человека металлических конструкций без подробного изучения последствий их наложения?

Роль изменения уклада жизни. У современных людей изменился уклад жизни – дети и подростки основную часть домашнего времени проводят за компьютерными играми, реже – за просмотром телепередач. На дачах работают только старики. Именно они стоят на автобусных остановках в шесть часов утра. Молодежь работать на дачах не хочет. Поэтому идея, проповедовавшаяся некоторыми учеными центра Илизарова о том, что в Курганской области нет остеопороза – все работают на дачах, может быть названа абсурдной. Почему же в таком случае Курганская область не занесена в книгу рекордов Гиннесса? Такой же может быть названа и идея о том, что при остеопорозе достаточно купить и в течение недели попить таблетки кальция и болезнь отступит. При жизни Илизарова подобного рода идеи активно выдвигались и внедрялись в умы врачей. Понятно, что они фиксируются только в голове «слесарей».

Весом вклад в заболеваемость остеопорозом жителей больших городов, где низкая двигательная активность, много женщин с высшим образованием, сидящих за компьютерами, одиноких и не работающих женщин. Это обусловлено тем, что при сниженной подвижности масса мышц уменьшается, поэтому снижается и минеральная плотность костей. Мышцы замещаются жировой тканью, где в 3 раза медленнее протекают обменные процессы, и человек быстрее стареет.

Сегодня даже у 65% медицинского персонала в возрасте старше 50 лет (на обследование приходит в основном средний и младший персонал, врачи и научные сотрудники не идут – у них «все в порядке») снижена минеральная плотность костей (МПК) скелета. К тому же недостаточно исследованы региональные параметры экологически неблагополучных регионов.

Меняется и характер питания населения, в силу чего, например, вместо 9%-го молока используется молочный напиток с концентрацией 1–3%. В итоге взрослое население употребляет с пищей на 50-60% меньше кальция, чем в норме, а дети еще меньше (они уже взрослые, молоко пьют в детском садике).

Но и это не весь «вклад» в проблему остеопороза. У 40% больных соматической патологией имеется остеопороз. Но этого врачи не знают или не хотят знать. МПК снижена при онкологических заболеваниях, кардиоваскулярной патологии и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а также у пациентов, перенесших радикальные операции на щитовидной железе, мастэктомию, при локализации злокачественных новообразований в почке или предстательной железе. В городах, в квартирах находится немало больных, которые уже не спускаются с этажей на землю. Их психологию достаточно хорошо отразила одна больная, сказавшая: «Я онкологическая больная, у меня произошел третий по счету перелом. Вызвала врача, он посмотрел, сказал, что это действительно перелом, постоял минуту и уехал. А я взяла тряпку, обмотала ею ногу и так «лечилась». Подобных случаев, к сожалению, немало.

Многие больные из сел не могут приехать на обследование по материальным соображениям и из-за отсутствия транспорта. Важное исследование на денситометре сегодня превращено в услугу, за которую берут вполне приличную плату, хотя вначале это исследование было бесплатным, как метод профилактики остеопороза.

Сколько у нас больных остеопорозом? Если обратиться к официальной статистике за 2007 год, то во всей России их было 103000, то есть 9 больных на сто тысяч населения. На такой город, как Курган, всего 27 человек. А теперь давайте посмотрим, например, на счетчик костного денситометра в нашем Центре – только за один месяц стоит цифра 500 человек, а в отделе травмы днем и ночью оперируют пострадавших, из них 70–90% больные с низкоэнергетическими переломами. Так почему же официально их так мало? Куда же они деваются? В Самарской области данные официальной статистики решили проверить, врачи поехали по селам и насчитали 300000 только в одной этой области, то есть в три раза больше, чем по статистике во всей России. Врачи нашего Центра также ездили по районам и установили, что для детей у нас в сельской местности характерны деформации позвоночника и плоскостопие.

Почему же существует противоречие между статистикой и реальным положением дел? В ряде случаев из-за непонимания того, что перелом в типичном месте у пожилого или старого человека – это симптом остеопороза. Поэтому пишут – основное заболевание – перелом, сопутствующее – остеопороз. Хотя все наоборот. Из-за этого практически все больные остеопорозом исчезают, как «сон, как утренний туман». Поэтому на данном этапе следует писать, как основные заболевания и перелом, и остеопороз.

Анкета единого образца. Для уточнения распространенности остеопороза нужна анкета единого образца, официально утвержденная, которая учитывали бы по определенным признакам, подлинное число больных. Лет через 10 или 20 лет, когда врачи всех специальностей будут убеждены в том, что перелом у пожилого человека – это симптом остеопороза, возможно, будут писать только одно слово – остеопороз. Из-за особенностей тактики лечения таких больных пока неясно, как следует называть врача, который будет лечить этот симптом (перелом) у больных остеопорозом.

Врач по остеопорозу. Наряду с учетом больных есть и вторая проблема – болезнь есть, а врача по остеопорозу нет. Вроде бы кто-то должен лечить больных остеопорозом, а кто точно – неизвестно. Следует разработать четкую концепцию организационной модели оказания специализированной медицинской помощи таким больным. Врач по остеопорозу должен быть своеобразным представителем единого координационного центра по остеопорозу. Кто возьмет на себя функцию такого центра, пока неизвестно и, если этого придется ждать долго, то должен быть приказ. Не разработаны документы о таком центре, нет единого регистра больных. Генеральным директором ВОЗ отмечена необходимость разработки стабильных стратегий в отношении остеопороза в трех основных направлениях: профилактика, лечение и контроль отдаленных результатов.

Постановление Бюро профилактической медицины РАМН. Доклад члена-корр. РАМН, профессора В.И. Шевцова о том, какие вопросы решаются в Центре Илизарова, заслушан 14.04.09 г. В постановление записано:

1. **Одобрить и считать актуальными исследования**, проводимые во ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава РФ» по проблеме ранней диагностики, профилактики и лечению остеопороза.

2. Рекомендовать ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава РФ» **продолжить работу по следующим приоритетным направлениям**:

– создание и функционирование региональных баз данных о возрастных измене-

ниях минеральной плотности костей скелета, массе мышц, соединительной и жировой тканей;

– изучение частоты встречаемости остеопении у школьников и студентов, создание профилактических программ на основе комбинации кальция и витамина D_3, что будет способствовать уменьшению частоты встречаемости низкой минеральной плотности и остеопороза;

– решение задач ранней диагностики, профилактики и лечения остеопении и остеопороза на уровне первичного звена здравоохранения;

– совершенствование способов лечения переломов у больных остеопорозом;

– составление программы профилактика травматизма при остеопорозе;

– разработка единого протокола порядка диспансеризации и ведения больных с переломами и после эндопротезирования, стандарта объема и качества обследования больных в этих группах риска в условиях поликлиники;

– расширение уровня знаний врачей первичного звена по проблеме остеопороза, организация тематического обучения в Кургане на кафедре повышения квалификации травматологов-ортопедов умению назначить фармакологическую терапию, организовать профилактику остеопении и остеопороза;

– создание концепции четкой организационной модели оказания специализированной медицинской помощи больным остеопорозом;

– решение вопроса о том, врач какой специальности должен заниматься профилактикой и лечением больных остеопорозом путем комплексного и многопланового подхода;

– разработка документов по созданию единого координационного центра и регистра больных с переломами, как симптомами остеопороза.

Но в Центре Илизарова не обрадовались такому постановлению и в течение двух лет держали их в строгой тайне, а когда мне все-таки удалось опубликовать это постановление, стали говорить, что эта проблема социальная, и этим должны заниматься соответствующие организации, опять-таки закрывая глаза на то, что 70–90% лечащихся в Центре больных с переломами и с патологией опорно-двигательной системы – больные остеопорозом. Как можно лечить таких больных, делая вид, что в центре лечатся люди, у которых остеопороза нет? Это очередной абсурд Центра Илизарова. Поэтому все нюансы этой патологии следует знать не хорошо, а блестяще.

Больным остеопорозом необходима и квалифицированная психологическая помощь, способствующая стабилизации психоэмоционального состояния, улучшению психофизиологического состояния внутренних органов и улучшению качества их жизни. Интеграция психологической помощи больным остеопорозом в структуру лечебных мероприятий также будет способствовать повышению эффективности лечения. Ведь на переживание тревожности расходуется жизненная энергия, необходимая для репаративного процесса.

Уровень знаний врачей по проблеме остеопороза недостаточен. В нашем Центре обучают только самому элементарному: как наложить аппарат на конечность, но ни слова не говорят о том, что происходит в органах и системах организма при чрескостном остеосинтезе – это большая тайна, и это не нужно знать курсантам, чтобы не бросать «тень» на метод. А почему эти знания нужны при остеосинтезе? Ответ такой: при травме и тем более при уравнивании длины конечности в силу возбуждения в коре, в гипоталамусе развивается торможение. Поэтому здесь уменьшается продукция нейрогормонов – либеринов. В передней доле гипофиза увеличивается продукция пролактина, что может привести к нарушению менструального цикла, при котором в фолликуле образуются женские половые гормоны [8]. Их молекулы, касаясь рецепторов остеобластов, повышают их активность. Под воздействием гормонов формируется органическая основа регенерата. Костная и хрящевая ткани являются мишенями для эстрадиола, который фиксирует минералы в кости. Недостаток эстрогенов уменьшает биосинтез коллагена и неколлагеновых белков и дифференцировку клеток [10]. Низкая концентрация прогестерона также снижает синтез специфических белков. И есть целый ряд других важных данных, о которых должен знать врач [4, 7, 10]. Но об этом громко не говорят. При отсутствии таких знаний низок интерес соответствующего специалиста к этой проблеме: наложил аппарат на конечность и это предел знаний, полученных на кафедре повышения квалификации. И это опять-таки абсурд Центра Илизарова!

Кто лучше всех знает проблему остеопороза? По данным МОНИКИ, лучше проблему остеопороза знают эндокринологи, ревматологи, неврологи, половина акушер-гинекологов и лишь 40% ортопедов-травматологов. Знания проблемы у этих специалистов оцениваются как средние. Подавляющее большинство (77%) врачей не направляют больных к другим специали-

стам для выяснения вопроса о том, нет ли у данного больного остеопороза (если есть такое тревожное предположение). К какому врачу послать? Где он находится? Костные денситометры есть только в областных больницах и научных центрах. Наибольшие затруднения у врачей возникают при необходимости назначить фармакологическую терапию и организовать профилактику. Устранить дефицит знаний может помочь тематическое обучение, но оно есть только в Москве, хотя может проводиться, например, и в Центре Илизарова, как «родине» чрескостного остеосинтеза, в том числе по изучению проблемы остеопороза. За 37 лет здесь сформировалась научная школа «Минеральная плотность костей скелета», в которой подготовлено 22 кандидата наук и 8 докторов медицинских наук. Опубликовано 1070 работ по проблеме остеопороза [5]. Российская академия естествознания наградила создателя и руководителя школы д.м.н., профессора, академика МАПН А.А. Свешникова дипломом «Золотая кафедра России». Школа числится в энциклопедии «Научные школы России». Свешников А.А. занесен также в Международную энциклопедию «Who is Who» (2011, т. 30) и многотомную энциклопедию «Кто есть кто в России» (2012, т. 4).

В заключение хотелось бы отметить, что требуются большие усилия, чтобы сдвинуть решение проблемы остеопороза в положительную сторону. Прежде всего, нужна большая организационная работа, нацеленная на то, что такая проблема существует, ею все равно придется заниматься. Даже лечение многих болезней будет намного успешней, если врач твердо будет знать этиологию заболевания у больного, которую дополняет остеопороз. Только внеся весомый вклад в лечение остеопороза, можно будет успешнее лечить то заболевание, по поводу которого больной пришел к врачу.

Список литературы

1. Илизаров Г.А., Свешников А.А. Радионуклиды: информация о регенерации // Медицинская газета, 1979. – С. 2.

2. Илизаров Г.А. Октябрь в моей судьбе // Южно-Уральское книжное издательство. – Челябинск, 1987. – С. 148.

3. Подрушняк Е.П. Проблемы остеопороза: настоящее и будущее // Проблеми остеології (Украина). – 1999. – № 1. –С. 7–12.

4. Свешников А.А. Основные закономерности в изменении минеральной плотности костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11, Ч. 1. – С. 126–130.

5. Свешников А.А. Причины снижения и способы восстановления активности репаративного костеобразования после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10, Ч. 2. – С. 384–387.

6. Свешников А.А. Алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7.

7. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 28–33.

8. Свешников А.А. Влияние оперативных вмешательств на концентрацию гормонов крови, регулирующих менструальный цикл // Гений ортопедии. – 1998. – № 1. – С. 48–53.

9. 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.

10. Свешников А.А. Материалы к разработке комплексной схемы корректировки функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе // Гений ортопедии. – 1999. – № 1. – С. 48–53.

References

1. Ilizarov G.A., Sveshnikov A.A. Radionuklidy: informatsiya o regeneratsii // Meditsinskaya gazeta. 1979. pp. 2.

2. Ilizarov G.A. Oktyabr v moey sudbe // Yuzhno-Uralskoe knizhnoe izdatelstvo. Chelyabinsk. 1987. pp. 148.

3. Podrushnyak E.P. Problemi osteoporosa: nastoyaschee i buduyuschee// Problemi osteologii (Ukraina). 1999. no. 1. pp. 7–12.

4. Sveshnikov A.A. Osnovnye zakonomernosti v izmenenii mineralnoy plotnosti kostey skeleta posle travm i uravnivaniya dlini konechnostey // Fundamentalnye issledovaniya. 2011. no. 11. Ch.1. pp. 126–130.

5. Sveshnikov A.A. Prichini snizheniya i sposobi vosstanovleniya aktivnosti reparativnogo kosteobrasovania posle travm i uravnivaniya dlini konechnostey // Fundamentalnye issledovaniya. 2011. no. 10. Ch.2. pp. 384–387.

6. Sveshnikov A.A. Algoritm dlya maksimalnoy aktivnosti reparativnogo kosteobrasovaniya pri chreskostnom osteosintese // Fundamentalnye issledovaniya. 2012. no. 4.

7. Sveshnikov A.A. Menstrualniy tsikl posle travm i pri udlinenii konechnosti // Geniy ortopedii. 1997. no. 3. pp. 28–33.

8. Sveshnikov A.A. Vliyanie operativnikh vmeshatelstv na kontsentratsiyu gormonov krovi, reguliruyuschikh menstrualnii tsikl // Geniy ortopedii. 1998. no. 1. pp. 48–53.

9. Sveshnikov A.A. Zavisimost reparativnogo kosteobrasovaniya ot sostoyaniya zheludochno-kishechnogo tracta. Materialy nauchno-prakticheskoi konferenthii «Actualnii voprosi ortopedii, traumatologii i neirochirurgii». Kazan, 2001. pp. 49–50.

10. Sveshnikov A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoy skhemi korrektirovki funktsionalnogo sostoyaniya vnutrennikh organov pri chreskostnom osteosinteze // Geniy ortopedii. 1999. no. 1. pp. 48–53.

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;

Щуковский В.В., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела инновационных проектов и нейрохирургии и вертебрологии ФГБУ «СарНИИТО», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 20.02.2012.

(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 нигде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки, мыслей, искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, 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.

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)

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 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810300540002324
Банк получателя	БИК	046311836
Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	к/с	30101810300000000836

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 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 «Организационно-методический отдел»
Академии Естествознания

(наименование получателя платежа)

ИНН 6453117343	40702810300540002324
(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)

Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

(наименование банка получателя платежа)

БИК 046311836	30101810300000000836
КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Подписка на журнал «_____»

(наименование платежа)

Сумма платежа _____ руб. ____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.

Итого _____ руб. ____ коп. «____»_____ 201_ г.

Кассир

С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен

Подпись плательщика_____

Квитанция

СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД 4*

ООО «Организационно-методический отдел» -
Академии Естествознания

(наименование получателя платежа)

ИНН 6453117343	40702810300540002324
(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)

Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

(наименование банка получателя платежа)

БИК 046311836	30101810300000000836
КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

Подписка на журнал «_____»

(наименование платежа)

Сумма платежа _____ руб. ____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп.

Итого _____ руб. ____ коп. «____»_____ 201_ г.

С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен

Кассир

Подпись плательщика_____