

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ № 3 2013
ИССЛЕДОВАНИЯ Часть 2

Научный журнал

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

Журнал включен
в Перечень ВАК ведущих
рецензируемых
научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

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.

Подписано в печать 21.03.2013

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

Технический редактор
Кулакова Г.А.
Корректор
Соколова Ю.А.

Усл. печ. л. 27,38.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2013/03
Подписной индекс
33297

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

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)

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

д.филол.н., профессор Гаджихмедов Н.Э. (Дагестан)

Физико-математические науки

д.ф.-м.н., профессор Криштоп В.В. (Хабаровск)

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)

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 3 2013
Part 2
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

Ledvanov M.Yu. *Russian Academy of Natural History (Moscow, Russian Federation)*

Kurzanov A.N. *Kuban' Medical Academy (Krasnodar Russian Federation)*

Bichurin M.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 M.N.

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)

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)

Chemical sciences

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

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)

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)

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

THE PUBLISHING HOUSE

«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TGFB ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОМ БЕСПЛОДИИ <i>Агаркова Т.А.</i>	241
КРИТЕРИИ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Алянгин В.Г., Гумеров А.А.</i>	245
ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ УРОВНЯ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА И ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА <i>Бажанов С.П., Ульянов В.Ю., Норкин И.А., Щуковский В.В., Гуляев Д.А.</i>	250
СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ЖИРОВОМ И СМЕШАННОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ <i>Бакарев М.А., Непомнящих Л.М., Васильев А.В., Лапий Г.А., Проценко С.И.</i>	255
ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ <i>Власов А.П., Зеленцов П.В., Власова Т.И., Шибитов В.А., Суворова Л.А., Тимошкин С.П.</i>	260
РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ У ДЕТЕЙ ПРИ НАЛОЖЕНИИ СУХОЖИЛЬНОГО ШВА (ПО ДАННЫМ УЛЬТРОСОНОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ) <i>Власов М.В., Богосьян А.Б., Мусихина И.В., Кузнецова И.В.</i>	265
СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ <i>Джисоева И.А., Аликова З.Р., Козырева Ф.У.</i>	272
ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА КОРЫ БЕРЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ, ВЫЗВАННОМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ <i>Иванова В.В., Лигостаева Ю.В., Потеряева О.Н., Русских Г.С., Грек О.Р., Шарапов В.И., Геворгян М.М.</i>	277
ДОСТУПНОСТЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА <i>Казаковцев В.П., Ляпин В.А.</i>	280
ХРОНИЧЕСКАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СПИННОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННЫМИ ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ <i>Камадей О.О., Кривошеков Е.П., Повереннова И.Е.</i>	287
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧЕСКИМ И БОЛЕВЫМ СИНДРОМАМИ ПРИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА <i>Камадей О.О., Кривошеков Е.П., Повереннова И.Е.</i>	293
ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА <i>Карпов С.М., Саркисов А.Я., Ивенский В.Н., Гандылян К.С., Христофорандо Д.Ю.</i>	298

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЕТЕНТНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ ЗУБНЫХ ТЕХНИКОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «СТОМАТОЛОГИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ» <i>Колесова Т.В., Михальченко В.Ф., Михальченко О.С., Порошин А.В.</i>	303
ФАКТОРЫ АККУМУЛЯЦИИ И МИГРАЦИИ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ <i>Колобовникова Ю.В.</i>	307
ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ II СТЕПЕНИ <i>Косенко Ю.В., Менджерцицкий А.М., Трегубенко О.А.</i>	312
ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ГЕСТОЗА <i>Костенко И.В.</i>	317
АКЦИДЕНТАЛЬНАЯ ИНВОЛЮЦИЯ ТИМУСА КРЫС НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ВЫЗВАННОЙ ВВЕДЕНИЕМ КАНЦЕРОГЕНА В РАЗЛИЧНОЙ ДОЗИРОВКЕ <i>Кострова О.Ю.</i>	321
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ УРОЛИТИАЗЕ С ПОМОЩЬЮ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ <i>Коцарь А.Г., Цуканова М.Н.</i>	325
ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ <i>Ляличкина Н.А.</i>	329
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОЖОГОВОМ ПЕРИОДЕ <i>Мартусевич А.К., Ларионова К.Д., Перетягин С.П., Перетягин П.В., Давыдюк А.В.</i>	332
АНТИОКСИДАНТНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ <i>KLEBSIELLA</i> <i>PNEUMONIAE</i> К ЦЕФТАЗИДИМУ <i>Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е., Перфильев В.Ю., Смирнов П.В.</i>	337
МОДИФИЦИРОВАННАЯ МЕТОДИКА ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ К ОРТОПЕДИЧЕСКИМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ <i>Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Порошин А.В.</i>	342
ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ НА ФОНЕ СПЛЕНЭКТОМИИ <i>Москвичев Е.В.</i>	346
БИНАРНЫЙ ИМПЛАНТАТ: НА ПУТИ СОЗДАНИЯ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ЧИПОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА <i>Никитюк И.Е., Петраш В.В., Кубасов В.А., Захарова Н.Г., Ильина Л.В., Виссарионов С.В.</i>	352

РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ (МКФ) В ОРГАНИЗАЦИИ ДОЛЖНОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ <i>Орлова Г.Г., Лукьянова И.Е., Дагаева А.А., Денисенков А.И., Злобин А.Н., Никитский Д.Н., Рогожников В.А.</i>	358
ВЛИЯНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ГОРМОНАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЯИЧНИКОВ И РЕАКЦИИ ПОЛ У ЖЕНЩИН <i>Пешев Л.П., Тумаева Ю.А., Ляличкина Н.А.</i>	362
ТРАХЕОСТОМИЯ КАК НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ <i>Письменный В.И., Письменный И.В., Зотов О.А., Кривощёков Е.П., Григорьева Т.С.</i>	365
ГИРУДОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ШУМА В УШАХ У БОЛЬНЫХ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА <i>Сенчукова С.Р., Никулина Г.М.</i>	369
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО МОНООКСИДА АЗОТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦЕСТИТА <i>Сыздальцев И.В., Боташева В.С., Мойсеев П.Н., Демьянова В.Н.</i>	372
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ <i>Сурин М.В.</i>	377
ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА Ca^{2+} -ЗАВИСИМУЮ КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СЖАТИЯ КЛЕТОК <i>Трубачева О.А., Петрова И.В.</i>	382
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИЗАДАПТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЭКС-СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА <i>Федотова И.В., Стаценко М.Е., Сентябрьев Н.Н.</i>	386
АТОРВАСТАТИН СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПОСРЕДСТВОМ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ИЛ-4 И ИЛ-8 <i>Феофанова Е.В.</i>	391
ЛИГАНДЫ АПОПТОЗА ПРИ ПАПИЛОМАВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ <i>Хараева З.Ф., Сижажеева О.А., С. De Luca, Коркина Л.Г.</i>	396
СТРУКТУРА, ИСХОДЫ И ФАКТОРЫ РИСКА МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ В РЕСПУБЛИКЕ ИНГУШЕТИЯ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ИНСУЛЬТА) <i>Хутиева Л.С., Ефремов В.В.</i>	400
КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОРМОНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПОЛОВУЮ ФУНКЦИЮ, ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СТРЕСС-ФАКТОРОВ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ <i>Шарытова Н.В., Свеишиков А.А.</i>	404
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ШИЗОФРЕНИЕЙ <i>Штаньков С.И., Рыкова В.Л.</i>	411

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ
И СОСТОЯНИЕ КАРОТИДНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ
СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Яковенко И.В., Кляшева Ю.М., Кляшев С.М. 415

Научные обзоры

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ДОГМЫ,
ГИПОТЕЗЫ, МНЕНИЯ

Куликова А.Н., Гафурова Д.Р. 419

АНТИТЕЛА В МЕХАНИЗМАХ ВЕГЕТАТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ
ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Умрюхин А.Е. 425

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 431

CONTENTS
Medical sciences

TGFB GENE POLYMORPHISM AT ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED INFERTILITY <i>Agarkova T.A.</i>	241
CRITERION CHOICE DIAGNOSTIC AND TREATMENT TACTICS AT COMBINED INJURY CHEST IN PEDIATRIC PRACTICE <i>Alyangin V.G., Goumerov A.A.</i>	245
EVALUATION OF CELLULAR IMMUNITY ON THE BACKGROUND COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS LEVEL CRANIOVERTEBRAL JUNCTION AND UPPER CERVICAL SPINE <i>Bazhanov S.P., Ulyanov V.Y., Norkin I.A., Schukovskiy V.V., Gulyaev D.A.</i>	250
STRUCTURAL REORGANIZATION OF HEPATOPANCREATODUODENAL ZONE IN CHRONIC PANCREATITIS <i>Bakarev M.A., Nepomnyashchikh L.M., Vasilyeva V., Lapii G.A., Protsenko S.I.</i>	255
THE ADVANCE FACTORS OF ENDOGENIC INTOXICATION AT ACUTE PERITONITIS <i>Vlasov A.P., Zelentsov P.V., Vlasova T.I., Shibitov V.A., Suvorova L.A., Timoshkin S.P.</i>	260
REPARATIVE REGENERATION OF ACHILLES TENDON IN CHILDREN WHEN TENDON SUTURE IS APPLIED (ACCORDING TO ULTRASONOGRAPHIC RESEARCH) <i>Vlasov M.V., Bogosyan A.B., Musikhina I.V., Kuznetsova I.V.</i>	265
SOCIOLOGICAL EVALUATION OF THE QUALITY OF OUTPATIENT – AND – POLYCLINIC CARE TO PATIENTS WITH DIABETES <i>Dzhioeva I.A., Alikova Z.R., Kozyreva F.U.</i>	272
STUDY OF HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF PLANT EXTRACTS OF BIRCH BARK WITH CCL ₄ -INDUCED EXPERIMENTAL HEPATITIS <i>Ivanova V.V., Ligostaeva U.V., Poteryaeva O.N., Russkikh G.S., Grek O.R., Sharapov V.I., Gevorgyan M.M.</i>	277
AVAILABILITY OF THE SPECIALIZED OTORHINOLARYNGOLOGICAL HELP TO PATIENTS OF THE OUT-PATIENT AND POLYCLINIC LINK <i>Kazakovtsev V.P., Lyapin V.A.</i>	280
CHRONIC EPIDURAL SPINAL CORD STIMULATION IN PATIENTS WITH SEVERE MOVEMENT DISORDERS AND PAIN <i>Kamadey O.O., Krivoschekov E.P., Poverennova I.E.</i>	287
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SPASTIC AND PAIN WITH EPIDURAL SPINAL CORD STIMULATION <i>Kamadey O.O., Krivoschekov E.P., Poverennova I.E.</i>	293
AUTONOMIC DYSFUNCTION AND PSYCHOSOMATIC STATUS IN PATIENTS WITH NEURALGIA OF THE TRIGEMINAL NERVE <i>Karpov S.M., Sarkisov A.Y., Ivensky V.N., Gandylyan K.S., Christoforando D.Y.</i>	298

ROLE OF SIMULATION LEARNING IN THE TRAINING OF DOCTORS, DENTISTS PER EXAMPLE PHANTOM CENTER OF THE VOLGOGRAD MEDICAL UNIVERSITY. OPTIMIZATION OF COMPETENCE-ORIENTED TECHNOLOGY TRAINING DENTAL TECHNICIAN USING SPECIAL «DENTISTRY ORTHOPAEDIC» <i>Kolesova T.V., Mihalchenko V.F., Mihalchenko O.S., Poroshin A.V.</i>	303
FACTORS OF ACCUMULATION AND MIGRATION OF EOSINOPHILIC GRANULOCYTES IN PULMONARY TUBERCULOSIS <i>Kolobovnikova Y.V.</i>	307
FEATURES OF THE BIOCHEMICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH SCOLIOSIS II DEGREE <i>Kosenko Y.V., Mendzheritskiy A.M., Tregubenko O.A.</i>	312
PERSONALITY CHARACTERISTICS OF THE PREGNANT WOMEN WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY OF GESTOSIS <i>Kostenko I.V.</i>	317
ACCIDENTAL THYMIC INVOLUTION IN RATS IN THE BACKGROUND OF A COLON ADENOCARCINOMA INDUCED BY ADMINISTRATION OF A CARCINOGEN IN DIFFERENT GIVEN DOSE <i>Kostrova O.Y.</i>	321
FORECASTING EFFICACY OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN TREATING OF UROLITHIASIS WITH USING FUZZY LOGIC <i>Kotsar A.G., Tsukanova M.N.</i>	325
THE INFLUENCE OF THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE FORMATION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPOTONIA <i>Lyalichkiha N.A.</i>	329
EXPERIMENTAL ESTIMATION OF PHARMACOLOGICAL COMPOSITIONS EFFECT ON MICROCIRCULATION STATE AT EARLY POSTBURN PERIOD <i>Martusevich A.K., Larionova K.D., Peretyagin S.P., Peretyagin P.V., Davyduk A.V.</i>	332
ANTIOXIDANT MODULATION OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE SENSITIVITY TO CEFTAZIDIME <i>Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E., Perfilyev V.Y., Smirnov P.V.</i>	337
MODIFICATION OF THE ASSESSMENT OF ADAPTATION ORTHOPAEDIC DENTAL DESIGNS <i>Mihalchenko D.V., Mihalchenko A.V., Poroshin A.V.</i>	342
IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF THE THYMUS IN EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS AFTER SPLENECTOMY <i>Moskvichev E.V.</i>	346
BINARY IMPLANT: TOWARDS THE CREATION OF IMPLANT CHIPS IN BIOLOGICAL CONTROL OF THE CONDITION OF FUNCTIONAL SYSTEMS AND BODY TISSUES <i>Nikityuk I.E., Petrash V.V., Kubasov V.A., Zakharova N.G., Ilina L.V., Vissarionov S.V.</i>	352

ROLE AND VALUE OF THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, ACTIVITY AND HEALTH (MKF) RESTRICTIONS IN THE ORGANIZATION OF THE DUE PREVENTIVE HELP TO THE POPULATION <i>Orlova G.G., Lukjanova I.E., Dagaeva A.A., Denisenkov A.I., Zlobin A.N., Nikitskij D.N., Rogozhnikov V.A.</i>	358
THE IMPACT OF COMPUTER RADIATION ON HORMONAL FUNCTION OF THE OVARIES AND REACTIONS PLO IN WOMEN <i>Peshev L.P., Tumaeva Y.A., Lyalichkiha N.A.</i>	362
TRAKHEOSTOMIYA, AS THE UNRESOLVED PROBLEM IN SURGICAL PRACTICE <i>Pismenny V.I., Pismenny I.V., Zotov O.A., Krivoshechekov E.P., Grigoryeva T.S.</i>	365
HIRUDOTHERAPY IN THE TREATMENT OF TINNITIS OF PATIENTS WITH SENSORINEURAL HEARING LOSS OF VASCULAR ORIGIN <i>Senchukova S.R., Nikulina G.M.</i>	369
EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF APPLICATION OF EXOGENOUS MONOXIDE OF NITROGEN IN HIURGICHESK TREATMENT OF SHARP CHOLECYSTITIS <i>Suzdal'tsev I.V., Botasheva V.S., Mojsev P.N., Dem'janova V.N.</i>	372
THE DETERMINATION OF THE HEMOGLOBIN AFFINITY FOR OXYGEN IN ACUTE LUNG INJURY <i>Surin M.V.</i>	377
EFFECT OF HYDROGEN PEROXIDE ON Ca^{2+} -DEPENDENT POTASSIUM PERMEABILITY OF THE MEMBRANE OF HUMAN ERYTHROCYTES UNDER COMPRESSION CELLS <i>Trubacheva O.A., Petrova I.V.</i>	382
MEDICAL-SOCIAL PREDICTORS OF DISADAPTIVE DISORDERS AMONG FORMER ATHLETES DEPENDING ON AGE <i>Fedotova I.V., Statsenko M.E., Sentyabrev N.N.</i>	386
ATORVASTATIN HELPS TO DIMINISH THE ACTIVITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS BY CHANGING THE PRODUCTION OF IL-4 AND IL-8 <i>Feofanova E.V.</i>	391
LIGANDS OF APOPTOSIS OF PAPILOMAVIRUS ASSOCIATED DESEASES OF NECK OF UTERUS <i>Kharaeva Z.F., Sizshazsheva O.A., C.De Luca, Korkina L.G.</i>	396
STRUCTURE, OUTCOMES AND RISK FACTORS OF STROKE IN THE REPUBLIC OF INGUSHETIA (ACCORDING TO THE REGISTER OF STROKE) <i>Khutieva L.S., Efremov V.V.</i>	400
THE CONCENTRATION OF HORMONES REGULATING SEXUAL FUNCTION, BY PROLONGED EXPOSURE TO STRESSORS EMERGENCY INTENSITY <i>Sharypova N.V., Sveshnikov A.A.</i>	404
THE MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF RENDERING ASSISTANCE TO SCHIZOPHRENIA PATIENTS <i>Shtankov S.I., Rykova V.L.</i>	411

EFFECT OF ATORVASTATIN ON LIPID PROFILE AND STATE
OF THE CAROTID VESSELS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING
SPONDYLITIS

Yakovenko I.V., Klyasheva J.M., Klyashev S.M. 415

Scientific reviews

THE MAIN ASPECTS OF AETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSTICS
AND TREATMENT OF THE VARICOSE DISEASE
AND ITS RECURRENCE – DOGMAS, HYPOTHESES, OPINIONS

Kulikova A.N., Gafurova D.R. 419

ANTIBODIES IN MECHANISMS OF AUTONOMIC FUNCTIONS
AND BEHAVIOR

Umyukhin A.E. 425

RULES FOR AUTHORS 431

УДК 618.177-02:618.14-007.61]:575.174.015.3

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА TGFB ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННОМ БЕСПЛОДИИ

Агаркова Т.А.

*ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: ira_naslednikova@mail.ru;
ФБГУ «НИИАГП» СО РАМН, Томск, e-mail: mailto:agarkina@mail.ru*

Проведено клиническое и молекулярно-генетическое обследование 145 больных с генитальным эндометриозом, страдающих бесплодием. Зарегистрировано, что распределение аллельных вариантов полиморфизма гена TGFB среди пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием характеризуется преобладанием генотипа CC и аллеля C полиморфизма C-509T гена TGFB. Выявлена положительная ассоциация эндометриоз-ассоциированного бесплодия с аллелем T и генотипом TT полиморфизма C-509T гена TGFB. В результате исследования нами была установлена ассоциация генотипов полиморфизма C-509T гена TGFB со спаечным процессом органов малого таза различной степени тяжести. Установлено, что у носителей генотипа TT локуса C-509T гена TGFB был выявлен спаечный процесс органов малого таза, в то же время у носителей генотипа CC он отсутствовал.

Ключевые слова: бесплодие, генитальный эндометриоз, полиморфизм генов цитокинов, трансформирующий фактор роста-бета, спаечный процесс органов малого таза

TGFB GENE POLYMORPHISM AT ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED INFERTILITY

Agarkova T.A.

*Siberian State Medical University of the Russian Federation Ministry of Healthcare Development, ,
Tomsk, e-mail: ira_naslednikova@mail.ru;
Reseach Institute of obstetrics, gynecology and perinatology Siberian branch of RAS,
Tomsk, e-mail: mailto:agarkina@mail.ru*

Clinical and molecular-genetic examination of 145 infertile patients with genital endometriosis was made. It was registered, that the allocation of allele variants of TGFB gene polymorphism among the patients with endometriosis associated infertility is characterized by the predominance of CC genotype and C allele of TGFB gene C-509T polymorphism. The positive association of endometriosis associated infertility with T allele and TT genotype TGFB gene C-509T polymorphism was revealed. As a result of research the association of TGFB gene C-509T polymorphism genotypes with adhesive process in pelvic organs of varying severity was fixed. It is found that at carriers of TGFB gene C-509T locus TT genotype the adhesive process in pelvic organs was revealed, at the same time at CC genotype carriers it was missing.

Keywords: infertility, genital endometriosis, gene polymorphism of cytokines, transformiruyushey growth factor-beta, adhesive process in pelvic organs

Бесплодие является актуальной проблемой современного общества. Прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья и демографической ситуации в стране позволяют признать проблему фертильности одним из приоритетных клинических и социальных направлений. Медицинская значимость женского бесплодия определяется необходимостью решения ряда вопросов, связанных со своевременной и правильной диагностикой, повышением эффективности его лечения и профилактики [3, 4, 9].

Установлено, что частота бесплодия, превышающая 15%, значительно влияет на демографические показатели, превосходя суммарное воздействие на численность населения невынашивания беременности и перинатальной патологии [3, 7, 8]. Частота бесплодных браков колеблется в широких пределах и не имеет тенденции к снижению во многих странах мира.

Эндометриоз в большинстве случаев сопровождает бесплодие. Наиболее спорными являются причины развития бесплодия

при наружном генитальном эндометриозе, а также патогенетическая связь этих двух состояний. Несмотря на длительную историю изучения эндометриоза, многие стороны этиологии и патогенеза этой болезни остаются на уровне гипотез [5]. Однако до настоящего времени не выработано единой точки зрения на причины развития бесплодия при наружном генитальном эндометриозе [10].

Одной из очевидных причин бесплодия при эндометриозе является «механический фактор», обусловленный развитием спаечно-рубцового процесса в области малого таза, что приводит к нарушению нормальных анатомо-функциональных взаимоотношений между яичником и маточной трубой, вызывает нарушение транспортной функции и проходимости маточных труб [1, 2]. Известно, что TGF-β является противовоспалительным цитокином и участвует в процессах воспаления, тканеобразования, репарации, усиливает рост фибробластов и синтез коллагена, обладает иммуносупрессивным и противовоспалительным

действием. При развитии патологии TGF- β является основным медиатором формирования фиброза, с чем связывают возможную роль цитокина в патогенезе эндометриоза [6].

В связи с этим целью настоящего исследования явился анализ функционального полиморфизма гена TGFB при эндометриоз-ассоциированном бесплодии.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 236 пациенток репродуктивного возраста от 25 до 40 лет (средний возраст $30,22 \pm 0,28$ года), которые были госпитализированы в гинекологическую клинику ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России и в гинекологическое отделение ФГБУ «НИИАГП» СО РАМН в 2010–2012 гг. для выполнения лечебно-диагностической и оперативной лапароскопии и гистероскопии. Показанием к оперативному вмешательству явилось бесплодие. Основную группу составили 145 пациенток с эндометриозом, страдающие бесплодием. Диагноз эндометриоза был поставлен в результате осмотра брюшины и органов малого таза на наличие эндометриозных очагов в ходе эндоскопических методов исследования с последующим гистологическим подтверждением. Группа сравнения была сформирована из 91 пациентки с бесплодием, которым была выполнена диагностическая лапароскопия и исключен генитальный эндометриоз. Лапароскопию и гистероскопию выполняли по стандартной методике с использованием аппаратуры фирмы «KarlStorz» (Германия).

У всех женщин было получено добровольное информированное согласие на забор и использование крови для проведения исследований. Кровь для молекулярно-генетических методов исследования получали из кубитальной вены в стандартных условиях у всех пациенток утром в день операции. Стабилизированные образцы крови хранили при -70°C до момента исследования. Выделение ДНК из периферической крови проводили сорбентным методом согласно инструкции, прилагаемой к коммерческому набору «ДНК-сорб-В» («ИнтерЛабСервис», Россия). Исследование полиморфных участков генов цитокинов проводили с использованием аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР). Был исследован полиморфный вариант С-509Т гена TGFB, расположенный в промоторном участке гена и отвечающий за уровень экспрессии соответствующего цитокина. Амплификацию осуществляли согласно инструкции, прилагаемой к коммерческому набору «АмплиСенс-200-1» («ИнтерЛабСервис», Россия), в пробирках типа «Эппендорф» путём ПЦР, используя структуру праймеров и параметры температурных циклов, описанных в литературе при использовании амплификатора «Терцик МС2» («ДНК-технология», Россия). После проведения ПЦР 8 мкл амплификата разделяли в 2% агарозном геле, содержащем 0,5 мг/мл этидиум бромид, при напряжении 150 В в течение нескольких мин для последующей визуализации в ультрафиолетовом свете, подтверждающей наличие продукта амплификации. В качестве маркера размера ДНК использовали плазмидур UC19, расщепленную рестриктазой MspI («Сибэнзим», Россия).

Для проверки нормальности распределения показателей использовали критерий Колмогорова-Смирнова; равенство выборочных средних проверяли по t-критерию Стьюдента (в случае нормального

распределения) и U-критерию Манна–Уитни (при отклонении распределения от нормального). Для анализа ассоциации маркеров исследуемых генов с эндометриозом сравнивали частоты аллелей и генотипов в группах женщин, используя критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Об ассоциации разных генотипов и аллелей с заболеванием судили по величине отношения шансов (oddsratio (OR)) с расчетом для него 95% доверительного интервала (CI).

Результаты исследования и их обсуждение

В патогенезе генитального эндометриоза важная роль принадлежит нарушениям иммунного гомеостаза, в том числе и генетически обусловленным, предрасполагающим к определенному ответу иммунной системы на формирование эндометриозных гетеротопий, их инвазию и распространение. В последние годы большое внимание уделяется изучению роли полиморфизма генов цитокинов в механизмах формирования эндометриозных очагов [1, 4, 9].

Нами были получены следующие результаты. Для полиморфизма С-509Т гена TGFB у женщин с бесплодием было выявлено преобладание гомозиготного генотипа СС (62,6%), в то время как редким генотипом оказался ТТ (6,6%), аналогичную тенденцию имело распределение частот встречаемости генотипов в группе пациенток, страдающих эндометриоз-ассоциированным бесплодием (табл. 1).

В то же время у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием генотип ТТ и аллель Т полиморфизма С-509Т гена TGFB выявлялись значительно чаще ($\chi^2 = 5,49$; $p < 0,05$; и $\chi^2 = 6,36$; $p < 0,05$ соответственно), чем у пациенток контрольной группы (см. табл. 1).

Было установлено, что концентрация TGF- β в сыворотке крови значимо выше в группе пациенток со спаечным процессом ($p < 0,001$; $p < 0,05$). При этом наибольшее содержание интерлейкина в сыворотке крови имело место среди женщин-носителей генотипа ТТ ($p_{\text{СС/ТТ}} < 0,05$; $p_{\text{ТТ/СТ}} < 0,05$).

На следующем этапе нашего исследования был проведен анализ взаимосвязи полиморфизма С-509Т гена TGFB со спаечным процессом органов малого таза у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (табл. 2).

В результате исследования нами была установлена ассоциация генотипов полиморфизма С-509Т гена TGFB со спаечным процессом органов малого таза различной степени тяжести. У 75 женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием имел место спаечный процесс органов малого таза различной степени. Зарегистрировано, что у 80% носителей генотипа ТТ локуса С-509Т гена TGFB, ответственного за вы-

сокую продукцию TGF- β , был выявлен спаечный процесс органов малого таза, в тоже время у 60,2% носителей генотипа CC он

отсутствовал. Однако среди женщин-носителей генотипа CC спаечный процесс был обнаружен у 39,8% (табл. 2).

Таблица 1

Распределение генотипов и аллелей полиморфизма C-509Тгена TGF β (абс., %) среди обследованных женщин

Генотипы и аллели полиморфизма C-509Тгена TGF β	Характеристика обследованных лиц		χ^2 , p
	Женщины с бесплодием <i>n</i> = 91	Женщины с бесплодием и эндометриозом <i>n</i> = 145	
CC	57 (62,60)	71 (49,00)	5,49 <i>p</i> < 0,05
CT	28 (30,80)	53 (36,60)	
TT	6 (6,60)	21 (14,50)	
C	142 (78,00)	194 (67,20)	6,36 <i>p</i> < 0,05
T	40 (22,00)	95 (32,80)	

Примечание: *n* – количество человек в группе. Анализ качественных независимых данных проводили с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. *p* – уровень статистической значимости различий между группами. Статистически значимые различия считали при *p* < 0,05.

Таблица 2

Распределение генотипов полиморфизма C-509Тгена TGF β (абс., %) среди женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием и спаечным процессом органов малого таза

Генотипы полиморфизма C-509Тгена TGF β	Отсутствие спаечного процесса <i>n</i> = 70		Наличие спаечного процесса <i>n</i> = 75	
	абс.	%	абс.	%
CC	53	60,20	35	39,80
CT	14	33,30	28	66,70
TT	3	20,00	12	80,00

Примечание: *n* – количество человек в группе. Анализ качественных независимых данных проводили с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. *p* – уровень статистической значимости различий между группами. Статистически значимые различия считали при *p* < 0,05. $\chi^2 = 13,592$; *p* < 0,05; $\chi^2 = 8,359$; *p*_{CC/TT} < 0,05; $\chi^2 = 8,233$; *p*_{CC/CT} < 0,05; $\chi^2 = 2,674$; *p*_{CT/TT} > 0,05.

Таким образом, выявленные нами закономерности позволяют определить вероятность развития не только эндометриоз-ассоциированного бесплодия, но и спаечного процесса органов малого таза, что может быть включено в программу обследования женщин с бесплодием.

Список литературы

1. Герасимов А.М. Причины бесплодия при наружном эндометриозе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 1. – С. 31–35.

2. Корсак В.С. Эндометриоз и ВРТ / В.С. Корсак, О.Е. Васильева, Э.В. Исакова // Проблемы репродукции. – 2006. – № 3. – С. 41–46.

3. Овсянникова Т.В. Эпидемиология бесплодного брака // Практическая гинекология / под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. – М., 2001. – С. 336–382.

4. Bunting L. Fertility knowledge and beliefs about fertility treatment: findings from the International Fertility Decision-making Study [Electronic resource] / L. Bunting, I. Tsibulsky, J. Boivin // Hum. Reprod. – 2012. – URL: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/early/2012/11/25/humrep.des402.long>.

5. Guo S.W. Nuclear Factor-kappaB (NF-kappaB): An Unsuspected Major culprit in the Pathogenesis of Endometriosis

That Is Still at Large? // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 2006. – Vol. 63. – P. 71–97.

6. Iwabe T., Harada T., Terakawa N. Role of cytokines in endometriosis-associated infertility // *Gynec. Obstet. Invest.* – 2002. – Vol. 53, № 1. – P. 19–25.

7. Kamath M.S. Demographics of infertility and management of unexplained infertility / M.S. Kamath, S. Bhattacharya // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2012. – Vol. 26. – P. 729–738.

8. McLaren J.F. Infertility evaluation // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2012. – Vol. 39. – P. 453–463.

9. Schmidt L. The psychosocial consequences of infertility and fertility treatment / L. Schmidt, C.S. Sejbæk // *Ugeskr Laeger.* – 2012. – Vol. 174. – P. 2459–2462.

10. Senapati S. Managing endometriosis-associated infertility / S. Senapati, K. Barnhart // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 54. – P. 720–726.

References

1. Gerasimov A.M. Prichiny besplodija pri naruzhnom jendometrioze // *Rossijskijvestnikakushera-ginekologa.* 2008. no. 1. pp. 31–35.

2. Korsak V.S. Jendometriozii VRT (obzorliteratury) / V.S. Korsak, O.E. Vasil'eva, Je.V. Isakova // *Problemyreprodukcii.* 2006. no. 3. pp. 41–46.

3. Ovsjannikova T.V. Jepidemiologija besplodnogo braka // *Prakticheskajaginekologija / pod red. V.I. Kulakova, B.N. Prilepskoj.* M., 2001. pp. 336–382.

4. Bunting L. Fertility knowledge and beliefs about fertility treatment: findings from the International Fertility Decision-making Study [Electronic resource] / L. Bunting, I. Tsibulsky, J. Boivin // *Hum. Reprod.* – 2012. – URL: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/early/2012/11/25/humrep.des402.long>.

5. Guo S.W. Nuclear Factor-kappaB (NF-kappaB): An Unsuspected Major culprit in the Pathogenesis of Endometriosis That Is Still at Large? // *Gynecol. Obstet. Invest.* 2006. Vol. 63. P. 71–97.

6. Iwabe T., Harada T., Terakawa N. Role of cytokines in endometriosis-associated infertility // *Gynec. Obstet. Invest.* 2002. Vol. 53. no. 1. pp. 19–25.

7. Kamath M.S. Demographics of infertility and management of unexplained infertility / M.S. Kamath, S. Bhattacharya // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2012. Vol. 26. pp. 729–738.

8. McLaren J.F. Infertility evaluation / J.F. McLaren // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* 2012. Vol. 39. pp. 453–463.

9. Schmidt L. The psychosocial consequences of infertility and fertility treatment / L. Schmidt, C.S. Sejbæk // *UgeskrLaeger.* 2012. Vol. 174. pp. 2459–2462.

10. Senapati S. Managing endometriosis-associated infertility / S. Senapati, K. Barnhart // *Clin. Obstet. Gynecol.* 2011. Vol. 54. pp. 720–726.

Рецензенты:

Сотникова Л.С., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск;

Воронкова О.В., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 617.54-001.36-06-053.2-089.15-07

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

^{1,2}Алянгин В.Г., ¹Гумеров А.А.

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Уфа, e-mail: endo17@mail.ru;

²МБУЗ «Городская детская клиническая больница № 17», Уфа

В клинику детской хирургии БГМУ за период 1996–2011 гг. с травмами грудной клетки различной тяжести и локализации поступило 63 ребенка. С сочетанной травмой грудной клетки были 39 детей. Торакотомия выполнена 8 детям, 22 выполнены видеоторакоскопические оперативные вмешательства. Возраст составил от 3 до 15 лет. Проведен ретроспективный анализ лечения 39 детей с сочетанными травмами. Пациенты были разделены на 4 группы соответственно тяжести шока по классификации Альговера. В результате ретроспективного анализа применения различных хирургических доступов, тяжести имеющихся повреждений и возможности их устранения показано, что шоковый индекс Альговера позволяет достаточно объективно прогнозировать возможность выполнения лечебной ВТС у детей с сочетанной травмой грудной клетки и напрямую взаимосвязан с вероятностью выживаемости VB_{TRISS} , которые коррелируют со степенью шока и имеющимися травмами у пациента.

Ключевые слова: видеоторакокопия, сочетанная травма грудной клетки, шоковый индекс, детская хирургия, дети

CRITERION CHOICE DIAGNOSTIC AND TREATMENT TACTICS AT COMBINED INJURY CHEST IN PEDIATRIC PRACTICE

^{1,2}Alyangin V.G., ¹Goumerov A.A.

¹BashkirianStateMedicalUniversityn.a Russia, Ufa, e-mail: endo17@mail.ru;

²City children clinical hospital № 17, Ufa

In clinic of pediatric surgery BGMU (Republic children clinical hospital and City children clinical hospital № 17) for period 1996–2011 yy. with injury of the chest to different gravity and localizations have entered 63 children. The treatment videothoracoscopy operations are executed 22 children, treatment thoracotomy 8 patients at age from 3 before 15 years. Combined injury hold 39 patients. Results of surgical treatment of 39 patients with combined abdomen injuries were retrospectively analyzed. Patients were divided into 4 groups according to the shock score value. Success of videothoracoscopy combined chest injury repair is stipulated also by probability calculation shock index Allgower.

Keywords: videothoracoscopy, injury chest, shock index, pediatric surgery, children

На сегодняшний день диагностика и лечение травм грудной клетки у детей остается актуальной проблемой в экстренной педиатрической хирургии [2, 4]. При этом часто возникают трудности с адекватной оценкой степени повреждения органов грудной клетки, объема кровопотери, локализации повреждения, что напрямую влияет на выбор лечебной тактики и последовательности оказания медицинской помощи пострадавшему [1, 3].

Несмотря на накопленный опыт видеоторакокопии (ВТС) при травмах грудной клетки, хирург всегда остается перед выбором: позволяет состояние произвести ВТС или нет, так как основным условием выполнения ВТС является гемодинамическая стабильность пострадавшего [2, 4].

Цель исследования – определение возможности прогнозирования выполнения ВТС при травмах грудной клетки у детей с использованием шокового индекса Альговера (SIA).

Задачи исследования – на основании ретроспективной оценки гемодинамических

показателей, выраженных в SIA, дать оценку целесообразности применения ВТС у детей с различной тяжестью шока при травмах грудной клетки.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования – ретроспективное, мультицентровое обсервационное, типа случай-контроль. Количество пациентов – 63 ребенка. Сроки проведения с 1996 по 2011 гг. Критериями включения явились: изолированная и сочетанная травма грудной клетки, выполненная пострадавшим диагностическая пункция плевральной полости, ВТС, торакотомия, возраст до 16 лет. Критериями исключения явились: случаи консервативного лечения травм грудной клетки.

Место проведения: клиники детской хирургии БГМУ на базах ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» и МБУЗ «Городская детская клиническая больница № 17».

По виду травм имелось следующее распределение: дорожно-транспортная травма – 29 (46%), падения с высоты – 21 (33,3%), колото-резаные раны грудной клетки – 13 (20,7%)

В 39 (61,9%) случаях травмы носили сочетанный характер (табл. 1).

Таблица 1
Распределение пациентов по вариантам сочетанной травмы

Вариант сочетанной травмы	Количество
Грудная клетка + ЧМТ	12 (30,8%)
Грудная клетка + переломы конечностей	14 (35,9%)
Травма грудной клетки + ЧМТ + переломы конечностей + травма позвоночника	6 (15,4%)
Грудная клетка + ЧМТ + переломы конечностей + переломы костей таза + травма брюшной полости	3 (7,7%)
Грудная клетка + переломы конечностей + травма позвоночника	1 (2,5%)
Грудная клетка + травма брюшной полости + переломы конечностей	3 (7,7%)
Всего...	39 (100%)

Из 39 обследованных детей с сочетанными травматическими повреждениями, черепно-мозговая травма оказалась у 21 (43,8%) пострадавшего. У 24 пострадавших имелось сочетание с травмой костей опорно-двигательного аппарата (ОДА) и брюшной полости.

У 33 (52,4%) детей лечебно-диагностические манипуляции ограничились пункцией и дренированием плевральной полости. У остальных 47,6% пострадавших было заподозрено продолжающееся интраплевральное кровотечение и была выполнена в 8 случаях торакотомия и в 22 случаях ВТС (табл. 2).

Таблица 2
Внутригрудные повреждения, выявленные при торакотомии

Внутригрудные повреждения	n = 8
Ранение легкого (колото-резанное)	2
Ранение межреберной артерии	2
Повреждение легкого осколками ребер	1
Повреждение корня легкого	1
Разрыв паренхимы легкого	2

Таблица 3
Внутригрудные повреждения, выявленные при диагностической видеоторакоскопии

Внутригрудные повреждения	n = 22
Ранение легкого (колото-резанное)	4
Пневмоторакс (случаи разрывов висцеральной плевры без повреждения паренхимы легкого)	6
Инородное тело плевральной полости и паренхимы легкого	1
Ранение межреберной артерии	2
Повреждение полунепарной вены	1
Повреждение легкого осколками ребер	2
Надрыв корня легкого	1
Ушиб легкого с интрапаринхиматозным кровоизлиянием	2
Разрыв паренхимы легкого	3

Для определения возможности прогнозирования выполнения ВТС при сочетанных травмах грудной клетки произведен ретроспективный анализ гемодинамических показателей 39 (61,9%) детей с сочетанной травмой грудной клетки.

При оценке тяжести состояния и повреждения мы использовали анатомический критерий ISS [7], физиологический критерий RTS [8], прогностический показатель TRISS [9], коэффициент прогноза вероятности выживания BB_{TRISS} . На основании этих данных определяли потенциальную возможность применения лечебной ВТС у пострадавших, оперированных торакотомным доступом. SIA – шоковый индекс Альговера – коэффициент, получаемый в результате деления показателя частоты сердечных сокращений на показатель систолического артериального давления [6].

Результаты исследования и их обсуждение

С учетом индекса SIA пациенты с сочетанной травмой были разделены в соответствии с тяжестью шока. Распределение пострадавших детей представлено в табл. 4.

Таблица 4
Распределение больных с сочетанной травмой грудной клетки по индексу SIA

SIA	Среднее значение SIA	Количество больных абс., (%)	ISS	RTS	V крови в грудной полости, мл	t от момента получения травмы, ч	BB_{TRISS}
< 1,0	0,74 ± 0,06	22 (73,5)	8,77 ± 1,85	7,834 ± 0,02	255 ± 185	2,35 ± 1,35	0,961 ± 0,018
1,0–1,5	1,08 ± 0,06	4 (13,3)	11,71 ± 2,23	7,787 ± 0,14	387 ± 186	1,45 ± 1,25	0,921 ± 0,019
1,5–2,0	1,67 ± 0,06	2 (6,6)	14,81 ± 3,05	6,757 ± 0,42	586 ± 258	1,35 ± 0,45	0,746 ± 0,013
> 2,0	3,12 ± 11,2	2 (6,6)	25,9 ± 5,11	5,975 ± 0,48	1078 ± 325	1,38 ± 0,55	0,452 ± 0,012

Как видно из табл. 4, индекс SIA < 1,0 (легкая степень шока) был определен у 22 пациентов (73,5%) с сочетанной травмой. Дальнейшее увеличение значения SIA

связано с повышением индекса ISS и снижением показателя индекса RTS, что говорит об увеличении тяжести анатомических повреждений и физиологических наруше-

ниях у пострадавших. Пропорциональное нарастание среднего объема свободной крови в плевральной полости также означает нарастающую тяжесть повреждений. Взаимосвязь между тяжестью и количеством повреждений при сочетанной травме (ISS, RTS), индексом SIA и вероятностью выживания VB_{TRISS} выглядит наиболее информативно. Так, если при шоковом индексе $SIA < 1,0$, $VB_{TRISS} = 0,961 \pm 0,018$, то есть ве-

роятность выживания равна $96,1 \pm 1,8\%$, то при $SIA > 2,0$ $VB_{TRISS} = 0,452 \pm 0,012$, то есть вероятность выживания резко снижается и равна $45,2 \pm 1,2\%$. Это подтверждает тот факт, что данная категория больных имела максимальную летальность.

С целью сопоставления показателя SIA в зависимости от органа и локализации сочетанных повреждений выстроена следующая табл. 5.

Таблица 5

Структура повреждений у пострадавших с сочетанной травмой грудной клетки и различными показателями индекса SIA

SIA	Количество больных абс., (%)	Орган и область повреждения						
		Паренхима легкого	Магистральные сосуды	Межреберные сосуды	ОДА	Брюшная полость	Голова	Прочие
< 1,0	22 (73,5)	11	–	2	9	1	8	4
1,0-1,5	4 (13,3)	9	–	3	10	3	9	3
1,5–2,0	2 (6,6)	–	2	–	1	1	1	–
> 2,0	2 (6,6)	–	1	–	1	1	1	–

Как видно из табл. 5, у пациентов с $SIA < 1,0$ чаще определялось повреждение паренхимы легкого – 11 случаев, 2 – межреберных сосудов, в 9 случаях имели место повреждения опорно-двигательного, и в 8 случаях была ЧМТ. То есть имел место характер повреждений, не вызывавший резкой интенсивной кровопотери. Пострадавшие, у которых была относительно интенсивная потеря крови, были доставлены в ЛПУ в кратчайшие сроки после получения травмы, и они еще не имели тяжелого геморрагического шока.

Характер повреждений у пациентов с $SIA = 1,0–1,5$ имел следующую картину. У данных 9 пациентов с шоком средней степени тяжести чаще имели место повреждения межреберных артерий. В этой категории больных в три раза чаще отмечались травмы брюшной полости и также большее количество случаев с повреждением голо-

вы и опорно-двигательного аппарата – 9 и 10 случаев соответственно.

При $SIA = 1,5–2,0$ у пациентов, имеющих тяжелый шок, тяжесть состояния была обусловлена ранением крупных сосудов и, как следствие, массивной кровопотерей, а также тяжелой ЧМТ.

При $SIA > 2,0$ (крайне тяжелая степень шока) у данных пациентов были грубые ЧМТ, повреждение магистральных сосудов корня легкого, травмы органов брюшной полости. Данный контингент пострадавших фактически полностью вошел в процент летальных случаев при сочетанной травме.

Для прогнозирования возможности выполнения лечебной ВТС нами изучена и произведена ретроспективная оценка хирургических доступов в зависимости от индекса SIA у детей с сочетанной травмой грудной клетки (табл. 6).

Таблица 6

Ретроспективная оценка хирургических доступов на грудной клетке в зависимости от индекса SIA

Индекс SIA	Количество больных абс., (%)	Методика операции			
		Лечебная ВТС		Торакотомия	
		а	б	а	б
< 1,0	22 (73,5)	16	1	3	2
1,0-1,5	4 (13,3)	2	1	1	-
1,5-2,0	2 (6,6)	-	1*	1	-
> 2,0	2 (6,6)	-	1*	1	-

Примечания: а – оправдана, б – не оправдана, * – (конверсия).

Как видно из табл. 6, хирургические вмешательства в зависимости от индекса SIA были следующие.

У пациентов с $SIA < 1,0$ при ретроспективном анализе в 16 случаях показания к лечебной ВТС были обоснованы, и операцию удалось закончить эндохирургическим способом. В одном случае ВТС носила санационный характер и больше манипуляций не выполнялось, показания в данном случае к ВТС относительные, поскольку кровь из плевральной полости могла эвакуироваться через дренажную трубку, а свежего источника кровотечения не было. С другой стороны, нам удалось избежать в этом случае плевральных гнойных осложнений, риск по развитию которых намного выше у пациентов с наличием застарелых сгустков крови в плевральной полости. Так что необоснованность лечебной ВТС также относительная.

У пациентов, оперированных торакотомным доступом, ретроспективно выявлено, что в 2-х случаях из 5-ти имела место гипердиагностика, и торакотомию можно было бы и не проводить, а выполнить лечебный этап эндохирургическим способом, так как имеющиеся повреждения не носили грубого характера.

У пациентов с индексом $SIA = 1,0-1,5$ при ретроспективном анализе в 2-х случаях лечебная ВТС произведена оправданно. В 1-м случае лечебная ВТС завершена удачно, но так как на операции были выявлены обширные повреждения паренхимы легкого, был большой процент интраоперационной кровопотери и длительное время операции. Т.е. в данном случае необходимо было операцию начинать сразу с торакотомного доступа или же при выявлении серьезных травм в грудной полости сразу принимать решение о конверсии и не стараться завершить операцию эндохирургическим способом. Среди пациентов, у которых операция сразу выполнена торакотомным доступом ретроспективно, операция выполнена обосновано, так как данные повреждения вызвали бы технические трудности и затягивание времени операции при попытке провести операцию видеоторакоскопическим доступом.

У пациентов с индексом $SIA = 1,5-2,0$ в одном случае после диагностической ВТС выявлено значительное количество крови в плевральной полости вследствие ранения подключичной артерии с массивным кровотечением в плевральную полость. Ввиду значительного поступления крови, нарастания кровопотери, удаленности места травмы от обзора и вследствие этого невозможности визуализировать место повреждения

была произведена конверсия на торакотомию и перевязка подключичной артерии.

У пациентов с индексом $SIA > 2,0$, т.е. с крайне тяжелым шоком, в одном случае выполнена диагностическая ВТС и после удаления крови попытка визуализации места повреждения, но ввиду массивного поступления крови выполнена конверсия. В данном случае показания к лечебной ВТС явно завышены и нет необходимости при такой грубой травме увеличивать время операции. В одном случае ввиду тяжести состояния и значительно отделяемого из плеврального дренажа сразу выполнена торакотомия и начаты действия, направленные на поиск источника кровотечения и его ликвидацию. Данные действия полностью обоснованы, учитывая тяжесть пациента.

Выводы

Использование шокового индекса SIA позволяет достаточно точно прогнозировать возможность выполнения лечебной ВТС у детей с ранениями грудной клетки с изолированной и особенно сочетанной травмой и напрямую взаимосвязан с вероятностью выживаемости $ВВ_{TRISS}$, которые коррелируют со степенью шока и имеющимися травмами у пациента.

Лечебную ВТС целесообразно выполнять пострадавшим с $SIA < 1,0$. При ретроспективном анализе в этой группе отсутствовали конверсии.

У пациентов с $SIA = 1,0-1,5$ в 25% случаев лечебная ВТС выполнялась с необоснованным риском, и желание однозначно закончить операцию эндохирургическим способом может привести к неблагоприятным последствиям для больного. Поэтому в данной группе при появлении малейших трудностей при выполнении ВТС необходимо сразу выполнять конверсию.

Выполнение лечебной ВТС противопоказано при индексе $SIA > 1,5$, так как при данном состоянии, как правило, имеются грубые объемные травмы в грудной полости, не позволяющие выполнить операцию эндохирургическим способом, и время для оказания адекватной хирургической помощи будет упущено.

Список литературы

1. Архипов Д.М. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении ранений груди: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999
2. Давлятов С.Б. Лечебная тактика при открытых и закрытых повреждениях органов грудной полости у детей / Х.У. Ибодуллосов // Травматические внутриполостные кровотечения у детей. Реаниматологические и хирургические аспекты: сб. материалы Российского симпозиума детских хирургов. – Екатеринбург, 2008. – С. 88–89.
3. Жестков К.Г. Мининвазивные операции при осложненной закрытой травме груди / Б.В. Барский // Новые

технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденных мирного времени: материалы международной конференции. – СПб., 2006. – С. 75–76.

4. Исаков Ю.Ф. Торакоскопические и видеоассистированные операции на органах грудной клетки у детей / Э.А. Степанов, А.Ю. Разумовский // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 22–25.

5. Allgower M. Dtsch Med Wschr. / C. Burri, A. Schockindex. – 1967. – № 92: 43. – P. 1947–1950.

6. Baker S.P. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care / B. O'Neil, W. Haddon, W.B. Long // J Trauma. – 1974. – Vol. 14. – P. 187–196.

7. Boyd C.R. Evaluating Trauma Care: The TRISS Method Trauma Score and the Severity Score / M.A. Tolson, W.S. Copes // J Trauma. – 1987. – № 27. – P. 370–378.

8. Champion H.R. A Revision of the Trauma Score / W.J. Sacco, W.S. Copes // J Trauma. – 1989. – № 29. – P. 623–629.

References

1. Arkhipov D.M. Videotorakoscopiya v diagnostike i lechenii raneniy grudi: diss. ...cand. med. sciens. Moscow, 1999

2. Davlyatov S.B. Lechebnaya taktika pri otkritih i zakritih povregdeniyah organov grudnoy polosti u detey. V zb. Materialy Rossiyskogo simposium adetskikhirurgov «Travmaticheskie vnutripolostnye krovotечения u detey. Reanimatologo cheskie i hirurgicheskieaspekty». Ekaterinburg. 2008. pp. 88–89.

3. Zgestkov K.G. Miniinvazivniye operacii pri oslognennoy zakritoy travme grudi. Materialy megdunarodnoy konferen-

cii «Novietehnologii v voenno-polevoy hirurgii i hirurgii povregdeniyu mirnogo vremeni». Spb. 2006. pp. 75–76.

4. Isakov Y.F. Toracoscopicheskie i videoassistirovannye operacii na organah grudnoy kletki u detey. Hirurgiya. 2003. no. 3. pp. 22–25.

5. Allgower M. Dtsch Med Wschr / C. Burri, A. Schockindex. 1967. 92: 43: pp. 1947–1950.

6. Baker S.P. The Injury Severity Score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care / B. O'Neil, W. Haddon, W.B. Long // J Trauma. Vol. 14. pp. 187–196.

7. Boyd C.R. Evaluating Trauma Care: The TRISS Method Trauma Score and the Severity Score / M.A. Tolson, W.S. Copes // J Trauma. 1987. no. 27. pp. 370–378.

8. Champion H.R. A Revision of the Trauma Score / W.J. Sacco, W.S. Copes // J Trauma. 1989. no. 29. pp. 623–629.

Рецензенты:

Сагаев В.У., д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ортопедии и анестезиологии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Мамлеев И.А., д.м.н., профессор кафедры детской хирургии, ортопедии и анестезиологии с курсом ИПО Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 12.03.2013.

УДК 616:006-089:616.8-089

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ УРОВНЯ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА И ВЕРХНЕШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

¹Бажанов С.П., ¹Ульянов В.Ю., ¹Норкин И.А., ¹Щуковский В.В., ²Гуляев Д.А.

¹ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»
Минздрава, Саратов, e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com;

²ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт
им. проф. А.Л. Поленова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: info@rnsi.ru

Целью данного исследования явилось изучение показателей клеточного звена иммунитета у больных со злокачественными опухолями верхнешейного отдела позвоночника и уровня краниовертебрального перехода. Объектом исследования стали 22 больных со злокачественными опухолями области краниовертебрального перехода и верхнешейного отдела позвоночника. Для оценки функционирования иммунной системы применяли методы иммунофенотипирования популяционной и субпопуляционной принадлежности лимфоцитов периферической крови. Показано, что применение средств для коррекции клеточного звена иммунитета приводит к достоверному увеличению T(CD3⁺)-лимфоцитов и T(CD3⁺ CD8⁺)-киллеров.

Ключевые слова: позвоночник, спинной мозг, злокачественные опухоли, иммунитет

EVALUATION OF CELLULAR IMMUNITY ON THE BACKGROUND COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH MALIGNANT TUMORS LEVEL CRANIOVERTEBRAL JUNCTION AND UPPER CERVICAL SPINE

¹Bazhanov S.P., ¹Ulyanov V.Y., ¹Norkin I.A., ¹Schukovskiy V.V., ²Gulyaev D.A.

¹Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedic, e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com;

²Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery of Professor A.L. Polenov, e-mail: info@rnsi.ru

The purpose of this study was to determine parameters of cellular immunity in patients with malignant tumors of the upper cervical spine and craniovertebral junction level. The object of the study were 22 patients with malignant tumors of the craniovertebral junction and upper cervical spine. To assess the function of the immune system have applied the methods of population and subpopulation immunophenotyping of peripheral blood lymphocytes accessories. Shown that the use of funds for the correction of cell immunity results in significant increase in T(CD3⁺) – lymphocytes and T(CD3⁺ CD8⁺) – killers.

Keywords: spine, spinal cord, malignant tumor, immunity

По данным большинства исследователей отмечено, что одним из основных факторов, приводящих к развитию опухолей, являются различные нарушения со стороны иммунной системы [2, 3, 5]. В этой же связи, при комплексной терапии неопластических процессов большое внимание уделяется коррекции структурно-функциональных нарушений иммунитета и специфической активации противоопухолевых механизмов [1, 4, 8].

Ведущую роль в осуществлении противоопухолевой защиты играют реакции клеточного иммунитета, опосредуемые естественными киллерными клетками (врожденный иммунитет) и антигенспецифическими цитотоксическими Т-лимфоцитами (приобретенный иммунитет) [7, 9]. Источниками естественных киллерных клеток могут быть натуральные киллерные клетки, а также CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоциты, которые после активации ИЛ-2 или цитокинами (ИЛ-1, ИФН-γ, ГМ-КСФ) приобретают способность лизировать опухолевые клетки. Действие естественных

киллерных клеток неспецифично и не требует предшествующей сенсibilизации. Рядом авторов установлено, что у больных со злокачественными опухолями отмечается снижение субпопуляций CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺, CD3⁺ CD8⁺ лимфоцитов, при этом не выявлено какой-либо корреляции между степенью анаплазии опухоли и параметрами иммунологического статуса [1, 2, 7, 8]. У онкологических больных в целом снижена реактивность иммунной системы, причем неадекватность и неэффективность опухоль-специфического иммунного ответа развивается на фоне субкомпенсированного состояния иммунитета, преимущественно за счет Т-клеточного иммунодефицита, который, возможно, является вторичным, так как опухолевые клетки непосредственно обладают иммунодепрессивным действием [5, 6, 9]. Кроме этого, лимфоциты периферической крови проявляют дефекты в экспрессии ИЛ-2 и рецептора ИЛ-2, что обнаруживается после стимуляции *in vitro*. Следовательно, при злокачественных опухолях происходит значительное, по

сравнению с доброкачественными опухолями уменьшение количественного состава Т-клеточных субпопуляций Т-лимфоцитов и угнетение процессов активации. Снижение естественной киллерной активности лимфоцитов связано не только с уменьшением количества этих клеток в крови, но и снижением их способности распознавать и связываться с опухолевыми клетками. Снижение функциональной активности NK-клеток имеет место в послеоперационном периоде, а также при продолженном росте опухоли [8].

Цель – изучить состояние клеточного звена иммунитета у больных со злокачественными опухолями уровня краниовертебрального перехода и верхнешейного отдела позвоночника на фоне применения неспецифической противоопухолевой иммунотерапии.

Материал и методы исследования

Объектом данного исследования стали 22 больных в возрасте 50 лет ($M \pm 1,96$) со злокачественными опухолями области краниовертебрального перехода и верхнешейного отдела позвоночника, находившихся на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении ФГБУ «СарНИИТО Минздравоохранения РФ» и отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга ФГБУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Минздравоохранения РФ» в период с 2010 по 2012 гг.

Критериями включения пациентов в исследование были: возраст больного старше 17 лет; степень компенсации общего состояния пациента по шкале Karnofsky не менее 40 баллов; пациенту в указанный срок наблюдения выполнено хирургическое лечение; диагноз подтвержден гистологически; всем пациентам проведена адьювантная терапия; отсутствие у пациента синхронных и метасинхронных опухолей, а также отдаленных органных метастазов; отсутствие соматической патологии в стадии выраженной клинической декомпенсации, а также психических дисфункций, препятствующих адекватной оценке общего состояния больного.

Всем больным выполняли хирургическое вмешательство, основанное на концепциях единого нейроортопедического и мультидисциплинарного подходов. Гистологический диагноз верифицировали при биопсийном исследовании операционного материала. Распределение больных по гистологическому строению опухолей представлено следующим образом: хордома – 6, хондросаркома – 4, плазмоцитомы – 2, гигантоклеточная опухоль – 2, метастазы рака – 8. Следует отметить, что в случаях метастатического поражения уровня краниовертебрального перехода и верхнешейного отдела позвоночника первичный очаг был верифицирован только у 5 пациентов. Репрезентативность групп обеспечивалась сопоставимостью обследованных лиц по полу и возрасту, уровню и структуре анамнестической заболеваемости, сходностью клинической картины основного заболевания, исходными параметрами лабораторных данных, сопоставимостью по гистологическому диагнозу.

Оценку первичного иммунного статуса проводили перед хирургическим вмешательством (за 2–3 дня) и в динамике на 10–12 день после проведения курса иммунотерапии проводили адьювантную терапию, которая включала цитотоксическую химиотерапию, лучевую терапию, неспецифическую иммунотерапию. Неспецифическая противоопухолевая иммунотерапия в структуре комплексного лечения была проведена 11 больным в течение 14 дней и включала в себя препараты для коррекции клеточного иммунитета (Тактивин и Зимозан). Иммунотропную терапию (дозы, способы и кратность введения) осуществляли в соответствии с инструкцией к применению вышеуказанных средств лечения, при этом приоритет отдавали парентеральным формам введения.

Гематологические исследования включали количественное определение клеток, их морфологические характеристики. Аппаратное исследование крови дополнялось визуальным определением количества лейкоцитов с помощью светового микроскопа в счетной камере Горяева. Морфологическое исследование лейкоцитов проводили в мазках крови, окрашенных по Романовскому–Гимзе с подсчетом лейкоцитарной формулы.

Для оценки параметров клеточного звена иммунитета (общее содержание лимфоцитов, CD3 + (Т-лимфоциты), CD3 + CD16 + CD56 + (TNK – клетки), CD4 + (хелперы), CD3 + CD8 + (киллеры), CD3 – CD8 + (активированные NK – клетки), соотношение CD4/CD8, CD3 – CD16 + (NK – клетки), CD19 + (В – лимфоциты), CD 25 + (рецептор ИЛ-2), HLA-DR +, CD95 + (Fas-рецептор)) применялись методы выявления популяционной и субпопуляционной принадлежности лимфоцитов периферической крови, которые выявляли методом иммунофенотипирования (микролимфоцитотоксического теста). Все показатели в целях большей объективизации данных представлялись в абсолютных и относительных величинах.

Результаты исследований и их обсуждение

В целях объективности исследования при оценке иммунологических параметров мы сочли целесообразным разделить больных на две группы в зависимости от проводимой схемы адьювантной терапии.

1 группа – больные ($n = 11$), получившие комплексное лечение, включающее хирургию, химиотерапию либо лучевую терапию, неспецифическую противоопухолевую иммунотерапию

2 группа – больные ($n = 11$), получившие комплексное лечение, включающее хирургию химиотерапию либо лучевую терапию. Неспецифическая противоопухолевая иммунотерапия в этой группе не проводилась.

Для большей объективизации материалов и их корректной оценки исследуемые показатели клеточного звена иммунитета для двух групп больных представлены как в абсолютных, так и в относительных значениях.

Таблица 1

Динамика показателей клеточного иммунитета в процессе комплексного лечения у больных первой группы (абсолютные значения), $n = 11$

Показатели клеточного иммунитета	$M \pm m$ (до лечения)	$M \pm m$ (после лечения)
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)*	$5,63 \pm 1,19$	$10,58 \pm 1,23$
Лимфоциты*	$1030,01 \pm 204,77$	$1376 \pm 284,88$
T(CD3 +)-лимфоциты *	$878,7 \pm 134,85$	$1572,4 \pm 690,66$
CD3 + CD(16 + 56) + (ТНК-клетки)	$95,2 \pm 25,58$	$87,8 \pm 24$
CD3 + CD4 + (Т-хелперы)	$503,8 \pm 92,35$	$489,5 \pm 102,81$
CD3 + CD8 + (Т-киллеры)*	$252,9 \pm 33,7$	$347,8 \pm 117,17$
CD3-CD8 + (активированные NK-клетки)	$35,5 \pm 6,32$	$35,8 \pm 10,24$
Соотношение CD4/CD8	$2,1 \pm 0,22$	$2,59 \pm 0,49$
CD3-CD(16 + 56) + (NK-клетки)	$82,1 \pm 17,83$	$71,8 \pm 19,71$
CD19 +	$213,2 \pm 51,58$	$255,1 \pm 61,48$
CD25 + (Рецептор ИЛ-2)	$115,2 \pm 22,65$	$94,4 \pm 32,2$
HLADR	$351,2 \pm 63,98$	$296,8 \pm 74,28$
CD95 +	$42,6 \pm 10,45$	$77,2 \pm 30,47$

Примечание: * $p \leq 0,05$.

Из табл. 1 следует, что при оценке абсолютных показателей клеточного звена иммунитета у больных в первой изучаемой

группе отмечали увеличение T(CD3 +)-лимфоцитов и T(CD3 + CD8 +)-киллеров после проведения лечения.

Таблица 2

Динамика показателей клеточного иммунитета в процессе комплексного лечения у больных первой группы (относительные значения), $n = 11$

Показатели клеточного иммунитета	$M \pm m$ (до лечения)	$M \pm m$ (после лечения)
Лейкоциты ($10^9/\text{л}$)	$8,27 \pm 1,28$	$5,76 \pm 0,6$
Лимфоциты	$22,95 \pm 2,83$	$19,79 \pm 2,75$
T(CD3 +)-лимфоциты*	$78,36 \pm 2,81$	$85,82 \pm 2,28$
CD3 + CD(16 + 56) + (ТНК-клетки)	$3,57 \pm 0,89$	$5,48 \pm 0,78$
CD3 + CD4 + (Т-хелперы)	$44,64 \pm 3,16$	$46,09 \pm 3,95$
CD3 + CD8 + (Т-киллеры)*	$28,36 \pm 2,5$	$34,09 \pm 4,14$
CD3-CD8 + (активированные NK-клетки)	$3,38 \pm 0,77$	$2,69 \pm 0,56$
Соотношение CD4/CD8	$1,82 \pm 0,32$	$1,84 \pm 0,39$
CD3-CD(16 + 56) + (NK-клетки)	$10,42 \pm 1,96$	$7,44 \pm 1,39$
CD19 +	$8,35 \pm 1,62$	$6,65 \pm 1,14$
CD25 + (Рецептор ИЛ-2)	$12,18 \pm 1,43$	$10,54 \pm 1,55$
HLADR	$20,09 \pm 1,47$	$21,82 \pm 3,44$
CD95 +	$5,45 \pm 1,38$	$5,73 \pm 1,32$

Примечание: * $p \leq 0,05$.

Из табл. 2 видно, что при оценке относительных показателей клеточного звена иммунитета у больных в первой изучаемой группе

также отмечали увеличение T(CD3 +)-лимфоцитов и T(CD3 + CD8 +)-киллеров после проведения лечения.

Таблица 3

Динамика показателей клеточного иммунитета в процессе комплексного лечения у больных второй группы (абсолютные значения), $n = 11$

Показатели клеточного иммунитета	М ± m (до лечения)	М ± m (после лечения)
Лейкоциты ($10^9/л$)	8,27 ± 1,28	6,75 ± 0,6
Лимфоциты	22,93 ± 2,83	21,69 ± 2,75
T(CD3 +)-лимфоциты	1192 ± 123,07	1181 ± 165,6
CD3 + CD(16 + 56) + (ТНК-клетки)	78,72 ± 27,47	78,08 ± 15,61
CD3 + CD4 + (Т-хелперы)	672,45 ± 69,19	648 ± 85,44
CD3 + CD8 + (Т-киллеры)*	495,82 ± 85,43	481,82 ± 102,24
CD3-CD8 + (активированные NK-клетки)	51,34 ± 12,56	37,28 ± 8,96
Соотношение CD4/CD8	1,82 ± 0,32	1,83 ± 0,37
CD3-CD(16 + 56) + (NK-клетки)	174,09 ± 46	102,27 ± 23,29
CD19 +	121,64 ± 31,63	92,55 ± 25,12
CD25 + (Рецептор ИЛ-2)	187,18 ± 25,68	137,73 ± 22,18
HLADR	287,18 ± 34,65	315,82 ± 69,23
CD95 +	87,71 ± 32	75,17 ± 22,01

Примечание: * $p \leq 0,05$.

Из табл. 3 следует, что при оценке абсолютных показателей клеточного звена иммунитета у больных во второй изучаемой группе

уровень T(CD3 +)-лимфоцитов достоверно не изменялся, уровень T(CD3 + CD8 +)-киллеров уменьшался после проведения лечения.

Таблица 4

Динамика показателей клеточного иммунитета в процессе комплексного лечения у больных второй группы (относительные значения), $n = 11$

Показатели клеточного иммунитета	М ± m (до лечения)	М ± m (после лечения)
Лейкоциты ($10^9/л$)	8,57 ± 1,21	6,75 ± 1,17
Лимфоциты	18,31 ± 2,44	13,17 ± 2,74
T(CD3 +)	70,2 ± 3,21	70,7 ± 2,75
CD3 + CD(16 + 56) + (ТНК-клетки)	6,13 ± 1,18	5,73 ± 0,78
CD3 + CD4 + (Т-хелперы)	49,2 ± 3,46	43,7 ± 4,5
CD3 + CD8 + (Т-киллеры)	25,1 ± 2,16	21,7 ± 1,87
CD3-CD8 + (активированные NK-клетки)	2,87 ± 0,64	2,57 ± 0,59
Соотношение CD4/CD8	2,1 ± 0,23	2,57 ± 0,48
CD3-CD(16 + 56) + (NK-клетки)	6,9 ± 1,53	6,5 ± 1,37
CD19 +	17,7 ± 3,03	23,1 ± 2,7
CD25 + (Рецептор ИЛ-2)	8,53 ± 1,42	8,93 ± 1,32
HLADR	28,6 ± 3,52	25,3 ± 3,4
CD95 +	5,1 ± 0,85	7,4 ± 1,95

Примечание: * $p \leq 0,05$.

Из табл. 4 следует, что уровень T(CD3 +)-лимфоцитов во второй изучаемой группе достоверно не изменялся, а уровень T(CD3 + CD8 +)-киллеров после проведения лечения уменьшался.

Представленный материал свидетельствует, что включение в схему комплексно-

го лечения средств неспецифической противоопухолевой иммунотерапии у больных со злокачественными опухолями уровня краниовертебрального перехода и верхнешейного отдела позвоночника позволяет сохранить или повысить потенциал клеточных механизмов иммунной защиты, игра-

ющих ведущую роль в распознавании мутировавших клеток, а также дезинтеграции и элиминации генетически чужеродного материала.

Зачастую комплексное лечение злокачественных опухолей вследствие применения таких «жестких» методов, как химиотерапия и лучевая терапия, способствует выраженному угнетению иммунной защиты. Данное исследование показывает, что применение иммунотерапии наряду с другими методами послеоперационного лечения пациентов с опухолевыми процессами приводит к сохранению структурно-количественных и функциональных параметров большинства элементов иммунной системы. Используемые препараты (Тактивин, Зимозан) обладают противоопухолевым действием: восстанавливают функциональную активность Т-лимфоцитов, подавленную продуктами метаболизма опухолевых клеток, усиливают иммунокорректирующий и иммуностимулирующий эффекты. Иммунокоррекция позволила снизить количество осложнений, связанных с послеоперационной иммунодепрессией и химиотерапией.

Заключение

Включение в комплексную терапию пациентов со злокачественными новообразованиями верхнешейного отдела позвоночника и уровня краниовертебрального перехода средств неспецифической иммуностропной терапии позволяет демпфировать негативные влияния на иммунную систему химиотерапии и лучевой терапии и тем самым сохранять на достаточно высоком уровне активность клеточных механизмов противоопухолевой защиты.

Список литературы

1. Барышников А.Ю. Принципы и практика вакцино-терапии рака // *Вестн. Рос. АМН.* – 2004. – № 12. – С. 6–10.
2. Бажанов С.П., Ульянов В.Ю. Оценка параметров клеточного иммунитета у больных с анапластическими менингиомами верхнешейного отдела позвоночника и уровня краниовертебрального перехода // *Новые медицинские технологии.* – URL: <http://econf.rae.ru/article/6560> (дата обращения: 09.07.2012).
3. Гранов А.М. Канцерогенез и иммунология опухоли. Фундаментальные и клинические аспекты / А.М. Гранов, О.Е. Молчанов // *Вопр. онкол.* – 2008 – Т. 54, № 4. – С. 401–409.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: МИА, 2003. – 603 с.
5. Иммунодефицитные состояния / под ред. В.С. Смирнов, И.С. Фрейдлин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 568 с.

6. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / А. Рабсон, А., Ройт, П., Делвз. – М.: Мир, 2006. – 320 с.

7. Cooper M.A. The biology of human natural killer-cell subsets / M.A. Cooper, T.A. Fehniger, M.A. Caligiuri // *Trends immunol.* – 2001. – Vol. 22, № 11. – P. 633–640.

8. Lillehei K.O. Immunotherapy // *Neuro – Oncology Essentials* / Ed. by S. Mark Bernstein & Mitchel. – Berger: Thieme Medical Publishers, Inc; New York, 2000. – P. 264–272.

9. Whiteside T.L. Human tumor antigen-specific T-lymphocytes and interleukin-2-activated natural killer cells: comparisons of antitumor effects in vitro and in vivo / T.L. Whiteside, M.W. Sung, S. Nagashima et al. // *Clin cancer res.* – 1998. – Vol. 4. – P. 1135–1145.

References

1. Baryshnikov A.Ju. Principy i praktika vakcinoterapii raka. A.Ju. Baryshnikov. *Vestn. Ros. AMN.* 2004. no. 12. pp. 6–10.
2. Bazhanov S.P., Ul'janov V.Ju. Ocenka parametrov kletocznego immuniteta u bol'nyh s anaplasticheskim meningiomami verhneshajego otdela pozvonocznika i urovnja kraniovertebral'nogo perehoda. *Novye medicinskie tehnologii.* URL: <http://econf.rae.ru/article.6560> (data obraweniya: 09.07.2012).
3. Granov A.M. Kancerogenez i immunologija opuholi. *Fundamental'nye i klinicheskie aspekty.* A.M. Granov, O.E. Molchanov. *Voпр. onkol.* 2008. no. 4. pp. 401–409.
4. Drannik G.N. *Klinicheskaja immunologija i allergologija.* G.N. Drannik. M.:MIA, 2003. 603 p.
5. *Immunodeficitnye sostojanija.* Red. V.S. Smirnov, I.S. Frejdlin. SPb.: Foliant, 2000. 568 p.
6. Rabson A. *Osnovy medicinskoj immunologii.* A. Rabson, A. Rojt, P., Delvz. M.: Mir, 2006. 320 p.
7. Cooper M.A. The biology of human natural killer-cell subsets. M.A. Cooper, T.A. Fehniger, M.A. Caligiuri. *Trends immunol.* 2001. Vol. 22, no. 11. p. 633–640.
8. Lillehei K.O. Immunotherapy K.O. Lillehei. *Neuro – Oncology Essentials.* Ed. by S. Mark Bernstein & Mitchel. Berger: Thieme Medical Publishers, Inc; New York, 2000. p. 264–272.
9. Whiteside T.L. Human tumor antigen-specific T-lymphocytes and interleukin-2-activated natural killer cells: comparisons of antitumor effects in vitro and in vivo. T.L. Whiteside, M.W. Sung, S. Nagashima et al. *Clin cancer res.* 1998. Vol. 4. pp. 1135–1145.

Рецензенты:

Шевченко В.П., д.м.н., профессор, руководитель отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения и социального развития России», г. Новосибирск;

Попов А.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с трансфузиологией ФУВ ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития России», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 28.01.2013.

УДК 616.37-002:577,152.344:615.919:57.084

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ОРГАНОВ ГЕПАТОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ЖИРОВОМ И СМЕШАННОМ ПАНКРЕОНЕКРОЗЕ

Бакарев М.А., Непомнящих Л.М., Васильев А.В., Лапий Г.А., Проценко С.И.

*НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН,
Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru*

Экспериментальные патологические процессы, полученные при воспроизведении ведущих патогенетических факторов острого панкреатита (протоковой гипертензии и активации липолитических реакций), носили в различной степени смешанный характер. При перевязке общего желчного протока преобладали черты жирового панкреонекроза – распространяющиеся с периферии ацинусов некробиотические изменения ацинарных клеток с формированием демаркационного вала, очаги некроза междольковой и перипанкреатической жировой ткани. При введении фосфолипазы А2 в ткань поджелудочной железы развивались характерные признаки как жирового, так и геморрагического панкреонекроза – тотальный некроз и расплавление отдельных ацинусов, массивные кровоизлияния в междольковую и внутридольковую интерстициальную ткань. Терапевтический эффект сандостатина при его раннем применении в условиях моделирования острого панкреатита введением фосфолипазы проявлялся в значительном уменьшении распространенности очагов панкреонекроза, снижении гемодинамических расстройств, уменьшении повреждения перипанкреатических органов и тканей, отсутствии летальных исходов.

Ключевые слова: острый панкреатит, поджелудочная железа, перевязка общего желчного протока, фосфолипаза А2, сандостатин (октреотид)

STRUCTURAL REORGANIZATION OF HEPATOPANCREATODUODENAL ZONE IN CHRONIC PANCREATITIS

Bakarev M.A., Nepomnyashchikh L.M., Vasilyev A.V., Lapii G.A., Protsenko S.I.

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

Experimental pathological processes induced by simulating pathogenetic factors of acute pancreatitis (ductal hypertension and activation of lipolytic reactions) expressed various amounts of mixed quality in their phenotypes. Common bile duct ligation resulted in the considerable prevalence of the fat pancreonecrotic pattern – necrobiotic changes of acinar cells with demarcation bank spreading from the periphery toward the center of acini, interstitial and peripancreatic foci of fat necrosis. Phospholipase A2 injection produced characteristic features of both fat and hemorrhagic pancreonecrosis – total necrosis and dissolution of isolated acini, massive hemorrhages into the interlobular and intralobular tissue. Sandostatin administration in the early phase of experimental pancreatitis induced by phospholipase injection was followed by substantial reduction of pancreonecrotic foci and hemodynamic disturbances, decreased damage to per pancreatic organs and tissues, absence of lethal outcomes

Keywords: acute pancreatitis, pancreas, common bile duct ligation, phospholipase A2, octreotide

Сложность лечения деструктивного панкреатита связана с тем, что существует несколько этиопатогенетических и клинико-морфологических форм заболевания, определяющих различные, не до конца изученные механизмы его развития [2, 5, 7]. Несмотря на то, что вопрос выделения отдельных клинико-морфологических вариантов до сих пор является дискуссионным [5], патоморфогенетические особенности жирового и геморрагического панкреонекроза, по мнению ряда исследователей, дают основания рассматривать их как самостоятельные морфофункциональные единицы [1, 2, 4]. Классический вариант жирового панкреонекроза связывают с преимущественной активацией ферментов липолиза, под действием которых развивается коагуляционный некроз ацинарной и жировой ткани. Характерные черты геморрагического панкреонекроза (массивные геморрагии, сливающиеся очаги аутолиза ацинарных клеток) ассоциируются с распространенной активацией

трипсина и нарушениями внутриорганный кровообращения [4].

Понимание особенностей некробиотического процесса в поджелудочной железе (ПЖ) необходимо для разработки эффективных методов лечения. В этом отношении большое значение имеет поиск биологически активных агентов, способствующих уменьшению выраженности деструктивных процессов в ПЖ. К числу таких агентов относится сандостатин (октреотид), который эмпирически используется для профилактики и лечения острого панкреатита (ОП), однако отсутствие четких представлений о его влиянии на характер морфологических изменений в ПЖ, а также противоречивые данные клинических исследований [8] сдерживают более широкое применение препарата. Значительным препятствием в изучении патоморфогенетических особенностей деструктивных форм ОП и оценке эффективности новых режимов терапии является трудность получения моделей пан-

креонекроза, которые бы воспроизводили различные формы этого заболевания [11].

Цель исследования – изучить особенности морфогенеза экспериментального панкреонекроза, индуцированного протоковой гипертензией и введением фосфолипазы А₂, и оценить органопротекторный эффект раннего применения сандостатина.

Материалы и методы исследования

В экспериментах использованы 70 крыс линии Вистар обоего пола, массой тела от 200 до 250 г. Манипуляции с животными проводили с соблюдением требований Европейской конвенции по защите животных (Страсбург, 1986). Во всех экспериментальных группах животным под эфирным наркозом в стерильных условиях производили лапаротомию, выводили в операционную рану двенадцатиперстную кишку (ДПК).

В *1-й серии экспериментов* (20 животных) ОП моделировали путем перевязки шелковой лигатурой общего желчного протока в месте его впадения в просвет ДПК (воспроизводили протоковую гипертензию) [3]; проводили 3-часовое наблюдение при открытом животе, затем живот ушивали и животное помещали в клетку с обычным режимом. Через 24 ч под наркозом выполняли релапаротомию с описанием изменений висцеральных органов и забором материала для патоморфологического исследования.

Во *2-й серии экспериментов* (30 животных) ОП моделировали путем введения в ПЖ раствора фосфолипазы А₂ (Е.С.3.1.4. из яда змеи – Najanaajaohiana, Эстония) из расчета 5 мг/кг в 1 мл дистиллированной воды. Фосфолипазу вводили по ходу общего желчного протока со стороны его вхождения в ДПК, а также в хвост ПЖ (по 0,5 мл в каждую зону) [1].

По срокам наблюдения были сформированы 2 подгруппы по 15 крыс в каждой. В 1-й подгруппе в течение 3 ч проводили наблюдение за макроскопическими изменениями при открытой брюшной полости, затем животных выводили из эксперимента путем углубления эфирного наркоза. Во 2-й подгруппе после этапа индукции живот ушивали, животное помещали в клетку с обычным режимом. Через 24 ч у 12 выживших животных (80%) выполняли релапаротомию с забором материала для патоморфологического исследования.

В *3-й серии экспериментов* (20 животных) изучали влияние сандостатина (октреотида) на течение ОП, индуцированного фосфолипазой. Сандостатин («Новаartis Фарма», Россия) вводили из расчета 0,25 мг/кг под брюшину передней брюшной стенки одновременно с введением фосфолипазы; после 3-часового наблюдения живот ушивали. Материал для патоморфологического исследования забирали через сутки.

Образцы ПЖ, ДПК и печени экспериментальных животных фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезжизвали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином в комбинации с реакцией Перлса, по ван Гизону с окраской эластических волокон резорцин-фуксином Вейгерта, ставили ШИК-реакцию. Исследование проводили в универсальном микроскопе LeicaDM 4000B (Германия). Микрофотографии получали с использованием цифровой фотокамеры LeicaDFC 320 (Германия) и компьютерной программы LeicaQWin V3.0.

Образцы ПЖ, предназначенные для изготовления полутонких срезов, фиксировали в 4% растворе параформальдегида, постфиксировали в 1% растворе OsO₄, обезжизвали в спиртах возрастающей концентрации, проводили через ацетон и заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором азур II и реактивом Шиффа.

Результаты исследования и их обсуждение

У животных *1-й серии экспериментов* после перевязки общего желчного протока через 30 мин наблюдения за брюшной полостью развивался незначительный серозный отек ПЖ, который в дальнейшем нарастал, отмечалась умеренная гиперемия и расширение ДПК; печень приобретала темно-вишневый оттенок. Через 24 ч все животные были живы, внешне выглядели активными, но «неряшливыми». При релапаротомии в ряде случаев обнаруживался парапанкреатический инфильтрат, спаечный процесс, затрагивающий ПЖ, большой сальник, поперечно-ободочную кишку. Выпот в брюшной полости носил слабо-геморрагический характер. Большой сальник инфильтрирован, в нем выявлялись многочисленные точечные фолликулы, жировые бляшки.

При патоморфологическом исследовании наблюдался выраженный отек ПЖ со значительным расширением междольковых пространств и субкапсулярной зоны, в которых регистрировались неравномерное полнокровие сосудов, отложения фибрина, плазморрагии, интенсивная воспалительно-клеточная инфильтрация.

Характерной чертой морфологической картины была мозаичность повреждения экзокринного компартмента – очаги некроза и дискомплекса цииацинусов чередовались с зонами их нормального строения. В головке ПЖ архитектура большинства ацинусов сохранялась, очаги некрозов были небольшими, в то время как в хвостовой части некротические изменения носили более обширный характер, в отдельных участках формировались абсцессы. Некроз ацинарных клеток всегда начинался с периферии ацинусов и распространялся к их центру с образованием демаркационного вала из нейтрофилов, при этом некробиотические изменения самих ацинарных клеток по данным полутонких срезов начинались с базальной зоны, где отмечалось появление очагов парциального некроза в виде крупных вакуолей. Важной характеристикой патологического процесса были очаги некроза междольковой жировой клетчатки.

В малоизмененных ацинусах экзокриноциты содержали большое количество секреторных гранул, которые распространя-

лись в том числе и на базальную зону, что могло отражать нарушение их секреции при повышении давления в протоковой системе. Среди переполненных секретом клеток встречались мелкие, более плотные клетки, не содержавшие гранул, а также двуядерные ацинарные клетки, что может свидетельствовать о сохранении регенераторных реакций в экзокринном отделе ПЖ.

Морфологические изменения ДПК заключались в умеренном отеке слизистой оболочки и ее воспалительноклеточной инфильтрации. В составе инфильтрата преобладали мононуклеары, но присутствовали также и нейтрофилы. В печени отмечались неравномерное полнокровие, дистрофические изменения и, в ряде случаев, очаговые некрозы гепатоцитов (преимущественно в субкапсулярных областях печеночных долей, прилежащих к поджелудочной железе). В почках – полнокровие, дистрофические и некробиотические изменения эпителиоцитов почечных канальцев.

Характерной чертой ОП, индуцированного перевязкой общего желчного протока, было развитие тотального или субтотального некроза перипанкреатической жировой клетчатки. Подобные изменения жировой ткани наблюдались и в большом сальнике.

Во 2-й серии экспериментов через 5 мин после введения фосфолипазы А2 наблюдался выраженный серозный отек в области головки и хвоста ПЖ, а также серозный отек и гиперемия начального отдела ДПК циркулярного характера. Через 40 мин желеобразный отек малинового цвета распространялся на весь объем головки и хвоста ПЖ. Диффузный отек ДПК нарастал в дистальном направлении с выраженным парезом начального отдела. Через 1 ч студенисто-розовый отек ПЖ на ограниченном участке приобрел характер геморрагической имбиции. ДПК и тонкая кишка на протяжении 10–12 см диффузно гиперемированы; отмечалось выраженное полнокровие печени и почек. В брюшной полости появлялся умеренный серозный выпот, который в последующем приобретал серозно-геморрагический характер.

Через 3 ч наблюдения макроскопическая картина без выраженной динамики. При микроскопическом исследовании в ПЖ на фоне умеренного междолькового и внутридолькового отека выявлялись мелкоочаговые некрозы ацинусов с демаркационной воспалительноклеточной инфильтрацией. В ДПК слизистая оболочка инфильтрирована преимущественно лимфоцитами и макрофагами с примесью нейтрофилов. В печени и почках отмечалось полнокровие.

Через 24 ч все выжившие животные (80%) были заторможенными, «неряшливыми», пищу и воду не принимали. При лапаротомии наблюдалась картина ограниченного перитонита по типу парапанкреатического инфильтрата. Большой сальник «подпаян» к ПЖ, передней и боковой стенке живота, покрыт множеством жировых бляшек с наличием фибриновых пленок. Макроскопически ПЖ малиново-розового цвета с участками геморрагической имбиции. ДПК и тонкая кишка на протяжении до 20 см резко гиперемированы, отечны. Поперечно-ободочная кишка на отдельных участках некротизирована. Сохранялось выраженное полнокровие печени и почек.

При патоморфологическом исследовании ПЖ выявлены обширные очаги некроза ацинусов с формированием мелко- и крупноочаговых абсцессов – диффузно-очаговый панкреонекроз. Эти изменения ацинарного компартмента сопровождалось значительным отеком междольковой и внутридольковой стромы, отложениями фибрина и диффузной инфильтрацией нейтрофилами с примесью макрофагов. Во многих случаях регистрировались массивные кровоизлияния по типу геморрагической имбиции междольковой и внутридольковой стромы, а также значительные субкапсулярные кровоизлияния.

Некротические изменения ацинарного компартмента были представлены двумя типами очагов. В головке и хвостовой части ПЖ развивался коагуляционный некроз ацинарных клеток, который начинался с периферии ацинусов и распространялся к их центру с формированием демаркационного вала из нейтрофилов. В других участках доминировали процессы аутолиза – ацинарные клетки, подвергавшиеся протеолитическим изменениям, замещались гомогенной массой, в которой охранялись фрагменты нелизированной цитоплазмы, «тени» ядер. Небольшие скопления нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов вокруг таких очагов не носили отчетливого демаркационного характера.

При значительной степени полиморфизма экзокриноциты сохранившихся ацинусов были, как правило, уменьшены в размерах, содержали небольшое количество секреторных гранул в апикальной зоне. Среди мелких ацинарных клеток с оптически плотной цитоплазмой часто встречались двуядерные клетки. Вблизи крупных сосудов и очагов некроза отмечалась дисконфлексация ацинарных клеток, которые не образовывали характерные «розетки», отмечалась их выраженная атрофия и резорбция мононуклеарами.

В двенадцатиперстной кишке сохранялся умеренный отек собственной пластинки и ее умеренная воспалительноклеточная инфильтрация; в печени – неравномерное полнокровие, дистрофические изменения; в почках – некробиотические изменения сосудистых клубочков, эпителиоцитов дистальных и проксимальных канальцев. К существенным характеристикам патологического процесса в данной модели следует отнести развитие гнойного оментита.

В 3-й серии экспериментов через 7–8 мин после введения в ПЖ фосфолипазы А2 и одновременно под брюшину передней брюшной стенки сандостатина отмечали серозный отек ПЖ и ДПК. Через 10 мин появлялась умеренная циркулярная гиперемия ДПК (на протяжении 0,5–1 см). Через 20–25 мин в месте введения фосфолипазы развивался локальный студенистый отек малинового цвета, который через 40 мин распространялся по всей поверхности головки ПЖ и ее хвоста, не приобретая, однако, характера геморрагической имбибии. Отек и гиперемия ДПК нарастали. Выпота в брюшной полости не было. Эти изменения сохранялись на протяжении 3 ч, затем отмечался регресс патологических изменений во всех органах.

Через 24 ч все животные были живы и активны. При релапаротомии в брюшной полости не обнаружено выпота. Патологические изменения в области ПЖ и других органов брюшной полости были менее выражены по сравнению со 2-й серией экспериментов. Выявлено незначительное количество фолликулов в брюшине в области головки и хвоста ПЖ, в области большого сальника фолликулы отсутствовали. Изменения других органов заключались в умеренном отеке.

При микроскопическом исследовании в ПЖ отмечались преимущественно умеренный отек междольковой стромы и очаговые плазморрагии. Междольковая интерстициальная ткань диффузно инфильтрирована макрофагами и нейтрофилами. У некоторых животных в головке и хвосте ПЖ встречались небольшие очаги гнойного расплавления ацинусов, обильно инфильтрированные нейтрофилами. Большинство ацинусов сохраняли свою архитектуру, отличаясь выраженной гетерогенностью экзокриноцитов, среди которых преобладали мелкие «темные» клетки с небольшим количеством секреторных гранул или их полным отсутствием.

В печени при микроскопическом исследовании отмечались неравномерное полнокровие вен и синусоидов, дистрофические изменения гепатоцитов, наиболее выра-

женные под капсулой. Морфологические изменения ДПК заключались в воспалительноклеточной инфильтрации слизистой оболочки и мышечного слоя и фибринозном пропитывании серозной оболочки.

Таким образом, экспериментальные патологические процессы, полученные при воспроизведении ведущих патогенетических факторов ОП (протоковой гипертензии и активации липолитических реакций), носят в различной степени смешанный характер. При перевязке общего желчного протока наряду с преобладающими чертами жирового панкреонекроза (распространяющиеся с периферии ацинусов некробиотические изменения ацинарных клеток с формированием демаркационного вала, очаги некроза междольковой и перипанкреатической жировой ткани) [3, 4] наблюдаются полнокровие сосудов и выраженные экссулятивные явления. При введении фосфолипазы в ткань ПЖ у животных развиваются характерные признаки как жирового, так и геморрагического панкреонекроза – тотальный некроз и расплавление отдельных ацинусов, массивные кровоизлияния в междольковую и внутридольковую интерстициальную ткань [1, 4].

Сочетанный характер изменений, вероятно, связан с тем, что повреждающие воздействия определяют лишь самые первые этапы каскадного патологического процесса. В число первичных эффекторных механизмов может входить солокализация зимогенов с лизосомальными ферментами в крупных вакуолях (обнаруживаемых в базальной зоне ацинарных клеток при моделировании протоковой гипертензии) с последующей активацией трипсиногена катепсином В [6], а также повреждение клеточных мембран фосфолипазой А2 [9] с высвобождением липо- и протеолитических ферментов, в том числе трипсина. Последний наряду с активацией других проферментов способен индуцировать пусковые реакции в калликреин-кининовой, тромбиновой и плазминовой системах [4], что может приводить к углублению нарушений микроциркуляции, нарастанию геморрагических явлений и формированию картины смешанного панкреонекроза. Такое развитие событий сопровождается более выраженными признаками панкреатогенной токсемии и полиорганной недостаточности, а также увеличением показателей летальности, не достигающей, однако, уровня, зарегистрированного ранее на модели геморрагического панкреонекроза [1].

Использование аналогов соматостатина (в частности, сандостатина) для коррекции патологических изменений ПЖ при

развитии ОП основано на его органопротекторных и цитопротекторных свойствах, ингибировании секреции панкреатических ферментов, коррекции аномального метаболизма эйкозаноидов и способности снижать интенсивность кровотока в ПЖ[8]. Однако в отношении данного препарата существуют противоречивые данные – анализ, проведенный в некоторых исследованиях, не выявил существенных различий между группами в летальности и частоте осложнений [8]. В то же время продемонстрирована эффективность сандостатина в профилактике панкреатита [10]. Это наводит на мысль о вероятной роли временного фактора в механизмах его положительного эффекта.

По данным настоящего исследования, терапевтический эффект сандостатина при его раннем применении в условиях моделирования ОП введением фосфолипазы А₂ проявляется в значительном уменьшении распространенности очагов панкреонекроза, снижении гемодинамических расстройств (отсутствии массивных кровоизлияний), уменьшении повреждения перипанкреатических органов и тканей, отсутствии летальных исходов. Несмотря на то, что моделирование панкреонекроза у животных не позволяет воспроизвести все патогенетические механизмы данного патологического процесса, полученные данные могут служить дополнительными аргументами для применения сандостатина при лечении панкреонекрозов в клинике.

Список литературы

1. Бакарев М.А., Васильев А.В., Проценко С.И. Жировой и геморрагический панкреонекроз как особые морфофункциональные единицы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 154, № 12. – С. 775–780.
2. Вискунов В.Г. Панкреонекрозы. – Новосибирск: «Экор», 1995. – 256 с.
3. Ультроструктурные особенности повреждения ацинозных клеток при моделировании острого панкреатита путем перевязки общего желчного протока / Л.М. Непомнящих, Е.Л. Лушникова, В.Г. Вискунов, С.И. Проценко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 12. – С. 694–700.
4. Нестеренко Ю.А., Лаптев В.В., Михайлузов С.В. Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. – М.: Бином-пресс, 2004. – 304 с.
5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Панкреонекрозы. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 264 с.
6. Halangk W., Lerch M.M. Early events in acute pancreatitis // *Gastroenterol. Clin. N. Am.* – 2004. – Vol. 33. – P. 717–731.
7. Jha R.K., Ma Q., Sha H., Palikhe M. Acute pancreatitis: a literature review // *Med. Sci. Monit.* – 2009. – Vol. 15, № 7. – P. RA147–RA156.

8. Li J., Wang R., Tang C. Somatostatin and octreotide on the treatment of acute pancreatitis – basic and clinical studies for three decades // *Curr. Pharm. Des.* – 2011. – Vol. 17. – P. 1594–1601.

9. Nevalainen T.J. Phospholipase A2 in acute pancreatitis: review // *Am. J. Surg.* – 2007. – Vol. 194, № 4, Suppl. – P. S28–S32.

10. Omata F., Deshpande G., Tokuda Y., Takahashi O., Ohde S., Carr-Locke D.L., Jacobs J.L., Mine T., Fukui T. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis // *J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 45, № 8. – P. 885–895.

11. Su K.H., Cuthbertson C., Christophi C. Review of experimental animal models of acute pancreatitis // *HPB.* – 2006. – Vol. 8. – P. 264–286.

References

1. Bakarev M.A., Vasilyev A.V., Protsenko S.I. // *Byulleten experimentalnoy biologii i meditsiny.* 2012. Vol. 154. no 12. pp. 775 – 780.

2. Viskunov V.G. *Pankreonekrozy.* Novosibirsk: «Ekor», 1995. 256 p.

3. Nepomnyashchikh L.M., Lushnikova E.L., Viskunov V.G., Protsenko S.I. // *Byulleten experimentalnoy biologii i meditsiny.* 2010. Vol. 150, no 12. pp. 694–700.

4. Nesterenko Y.A., Laptev V.V., Mikhaylusov S.V. *Diagnostika i lecheniye destruktivnogo pankreatita.* Moscow: Binompress, 2004. 304 p.

5. Savelyev V.S., Filimonov M.I., Burnivich S.Z. *Pankreonekrozy.* Moscow: «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2008. 264 p.

6. Halangk W., Lerch M.M. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 2004. Vol. 33. pp. 717–731.

7. Jha R.K., Ma Q., Sha H., Palikhe M. *Med. Sci. Monit.* Vol. 15, no 7. pp. RA147–RA156.

8. Li J., Wang R., Tang C. *Curr. Pharm. Des.* 2011. Vol. 17. pp. 1594–1601.

9. Nevalainen T.J. *Am. J. Surg.* 2007. Vol. 194, no 4, Suppl. pp. S28–S32.

10. Omata F., Deshpande G., Tokuda Y., Takahashi O., Ohde S., Carr-Locke D.L., Jacobs J.L., Mine T., Fukui T. *J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 45, no. 8. pp. 885–895.

11. Su K.H., Cuthbertson C., Christophi C. *HPB.* 2006. Vol. 8. pp. 264–286.

Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией медицинской биотехнологии и заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт биохимии» Сибирского отделения РАНН, г. Новосибирск;

Любарский М.С., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАНН, заведующий отделом клинической лимфологии и заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАНН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 28.01.2013.

УДК 616.381-002

ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ПЕРИТОНИТЕ**Власов А.П., Зеленцов П.В., Власова Т.И., Шибитов В.А.,
Суворова Л.А., Тимошкин С.П.***ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, e-mail: vap.61@yandex.ru*

В работе на основе изучения в динамике уровня токсических продуктов, степени мембранодестабилизирующих явлений в плазме крови и лимфе определена роль основного воспалительного очага и функционального состояния печени в прогрессировании эндотоксикоза при различной тяжести острого перитонита. Исследования показали, что при остром перитоните после санации брюшной полости (хирургического лечения) уменьшение уровня токсических продуктов в плазме крови происходит быстрее, чем в лимфе, что обусловлено быстрым восстановлением функциональной активности печени благодаря регрессу мембранодестабилизирующих явлений в ее тканях при сохранении их значительного уровня в тканях брюшины и кишечника. При нарастании воспалительного процесса в брюшной полости (без хирургического лечения) отмечается прогрессирующее увеличение мембранодестабилизирующих явлений не только в тканях брюшины и кишечника, но и печени, что сопровождается повышением уровня токсических продуктов в плазме крови и лимфе.

Ключевые слова: перитонит, эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов

THE ADVANCE FACTORS OF ENDOGENIC INTOXICATION AT ACUTE PERITONITIS**Vlasov A.P., Zelentsov P.V., Vlasova T.I., Shibitov V.A., Suvorova L.A., Timoshkin S.P.***Mordvinian State University, Saransk, e-mail: vap.61@yandex.ru*

On the basis of studying the dynamics of the level of toxic products, the degree membrane destabilizing phenomena in plasma and lymph is defined as the main focus of inflammation and liver function in the progression of endotoxemia with varying severity of acute peritonitis. Studies have shown that in acute peritonitis after readjustment of the abdomen (surgery) reduce the level of toxic products in the blood plasma is faster than in the lymph, due to the rapid recovery of the functional activity of the liver due to regress membrane destabilizing phenomena in its tissues while maintaining their significant levels in tissues peritoneum and intestines. With an increase in the inflammatory process in the abdomen (without surgery), there is a progressive increase membrane destabilizing phenomena not only in the tissues of the intestine and peritoneum, but also the liver, which is accompanied by increased levels of toxic products in the blood plasma and lymph.

Keywords: peritonitis, endogenous intoxication, lipid peroxidation

Эндогенная интоксикация является ведущим синдромом у 85% больных гнойно-септическими заболеваниями [4]. Одной из основных причин развития эндогенной интоксикации является перитонит. Актуальность гнойного воспаления брюшины перед современной хирургией обуславливает то, что оно является главенствующим осложнением многих заболеваний и встречается достаточно часто [1, 2, 5]. Кроме того, при остром перитоните сохраняется достаточно высокая летальность – 20–30%, которая в терминальной стадии заболевания достигает 50–70%, а при генерализации инфекции и развитии полиорганной недостаточности 75,8–100,0% [3, 6–8]. Поэтому особую значимость приобретает изучение факторов прогрессирования эндогенной интоксикации при остром перитоните с целью своевременного патогенетического влияния на них.

Цель работы. В эксперименте на основе изучения в динамике уровня токсических продуктов, степени мембранодестабилизирующих явлений в плазме крови и лимфе определить роль основного воспалительного очага и функционального состояния печени

в прогрессировании эндотоксикоза при различной тяжести острого перитонита.

Материалы и методы исследования

В основу работы положены экспериментальные исследования на взрослых беспородных собаках обоего пола, разделенных для решения поставленных задач на 2 группы. Первая группа ($n = 16$) – животным моделировали острый перитонит по способу А.П. Власова (1991) путем введения каловой взвеси в брюшную полость, через сутки проводили лапаротомию, оценивали выраженность воспалительного процесса в брюшной полости, количество экссудата, макроскопическое состояние кишечника и печени, забирали образцы ткани печени и кишечника. Брюшную полость санировали. Вторая группа ($n = 12$) – животным моделировали острый перитонит по той же методике, однако брюшную полость не санировали.

В контрольные сроки проводили забор крови и лимфы, биопсию тканей печени и кишечника, исследовали выраженность эндогенной интоксикации по содержанию ее маркеров в плазме крови и лимфе, активность перекисного окисления липидов (ПОЛ), фосфолипазы A_2 и супероксиддисмутазы в плазме крови, лимфе, тканях печени и кишечника.

В послеоперационном периоде животным проводилась антибактериальная (внутримышечные инъекции 2 раза в сутки раствора гентамицина из расчета 0,8 мг/кг массы тела) и инфузионная (внутривенные

введения 5% раствора глюкозы и 0,89% раствора хлорида натрия из расчета 50 мл/кг массы животного) терапия.

Эксперименты поставлены под внутривенным наркозом с использованием тиопентал-натрия из расчета 0,04 г/кг массы тела животного. Научные изыскания проводились в соответствии с этическими требованиями к работе с экспериментальными животными («Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) и Федеральный закон «О защите животных от жестокого обращения» от 01.01.1997 г.) и одобрены локальным этическим комитетом.

Уровень молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови и лимфы измеряли на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 254 и 280 нм. Для характеристики физико-химических свойств альбумина оценивали эффективную и общую концентрацию альбумина (ЭКА и ОКА) в сыворотке крови флуоресцентным методом на специализированном анализаторе АКЛ-01 «Зонд». Резерв связывания альбумина (РСА) определяли по формуле $РСА = ЭКА/ОКА$; индекс токсичности (ИТ) плазмы – по формуле $ИТ = ОКА/ЭКА - 1$ (Грызунов Ю.А., Добрецов Г.Е., 1994).

Активность фосфолипазы A_2 оценивали по каталитической деятельности фермента потенциометрическим методом. Диеновые и триеновые конъюгаты в липидах определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 232 и 275 нм. Содержание малонового диальдегида выявляли в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой. Активность супероксиддисмутазы изучали в реакции с нитросиним тетразолием.

Полученные цифровые экспериментальные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, корреляци-

онная зависимость оценена с помощью критерия r . Вычисления и построение диаграмм, отражающих динамику изученных показателей, совершали с помощью программы Microsoft Excel XP. Применен текстовый процессор Microsoft Word XP.

Результаты исследования и их обсуждение

Экспериментальные исследования показали, что через сутки (первая группа) после введения в брюшную полость каловой взвеси у животных развивался острый перитонит. Животные были вялые, адинамичные, жадно пили воду, у некоторых животных отмечено возникновение рвоты или рвотных движений. Температура тела была субфебрильной. При лапаротомии в брюшной полости имелся мутный с хлопьями фибрина и неприятным запахом выпот, количество которого достигало $114,40 \pm 4,15$ мл. Петли кишок были увеличены в диаметре за счет содержания в них кишечного содержимого и газа, стенка тонкой кишки была инфильтрирована, с налетом фибрина. Паритетальная брюшина гиперемирована, инфильтрирована, с мелкоточечными кровоизлияниями.

В динамике развития патологического процесса отмечалось существенное увеличение в плазме крови содержания токсических продуктов как гидрофильной, так и гидрофобной природы (рис. 1).

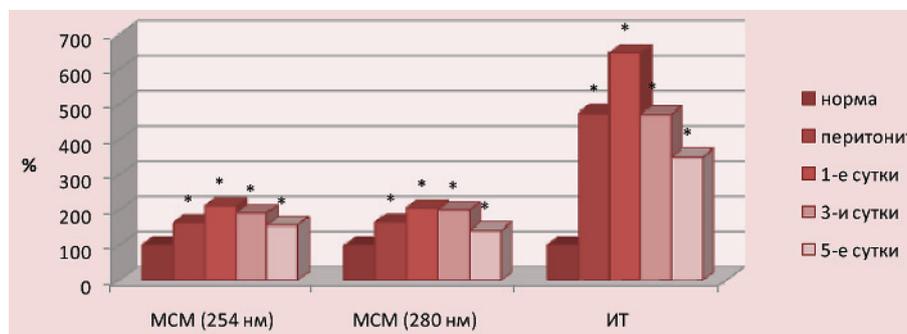


Рис. 1. Показатели эндогенной интоксикации плазмы крови общего кровотока при остром перитоните (значения нормы приняты за 100%).
Примечание: здесь и далее: * – достоверность отличия от нормы при $p < 0,001$

В лимфе содержание токсических продуктов также возрастало. Однако в отличие от данных плазмы крови, где после санации брюшной полости отмечается снижение выраженности эндогенной интоксикации, в лимфе в течение всего эксперимента их уровень сохранялся на высоких цифрах (рис. 2).

При исследовании скорости лимфотока было выявлено снижение значения данного показателя на всех этапах динами-

ческого наблюдения. Так, на первые сутки эксперимента он был ниже нормы на 27,3% ($p < 0,05$), на третьи – уже на 48,2% ($p < 0,05$), а на пятые – на 45,3% ($p < 0,05$).

В ходе проведения экспериментальных исследований при остром перитоните нами установлен факт интенсификации процессов перекисного окисления липидов и активации фосфолипазы A_2 в динамике патологического процесса в плазме крови и лимфе.

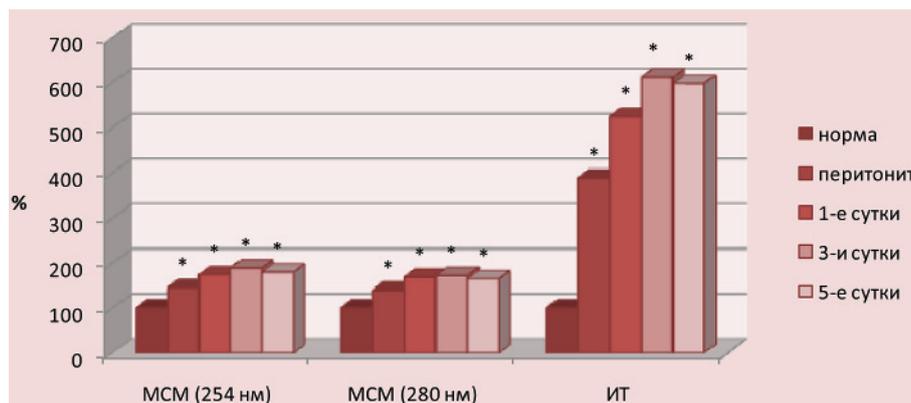


Рис. 2. Показатели эндогенной интоксикации лимфы при остром перитоните (значения нормы приняты за 100%)

В плазме крови содержание диеновых и триеновых конъюгатов увеличивалось соответственно на 65,9–125,3 и 52,5–102,5% ($p < 0,05$), а уровень ТБК-активных продуктов возрастал на 81,2–147,4% ($p < 0,05$). Активность фосфолипазы A_2 увеличивалась в 3,2–10,3 раза, а супероксиддисмутазы – уменьшалась на 49,8–68,8% ($p < 0,05$). Максимальных изменений изученные показатели достигали на первые сутки после развития заболевания, а затем снижались.

В лимфе содержание продуктов ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 нарастали до третьих суток заболевания, к концу наблюдения данные показатели стабилизи-

ровались. Так, уровень первичных продуктов ПОЛ превышал норму на 68,1–124,5% ($p < 0,05$), активность фосфолипазы A_2 возрастала на 215,2–714,3% ($p < 0,05$), активность супероксиддисмутазы снижалась на 24,5–49,3% ($p < 0,05$).

Изучение мембранодеструктивных процессов в тканях кишечника показало, что при остром перитоните содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в тканях органа существенно возрастало и было на 51,36–149,24% ($p < 0,001$) выше нормы (рис. 3), а активность супероксиддисмутазы была на 28,12–64,23% ($p < 0,001$) ниже нормальных значений.

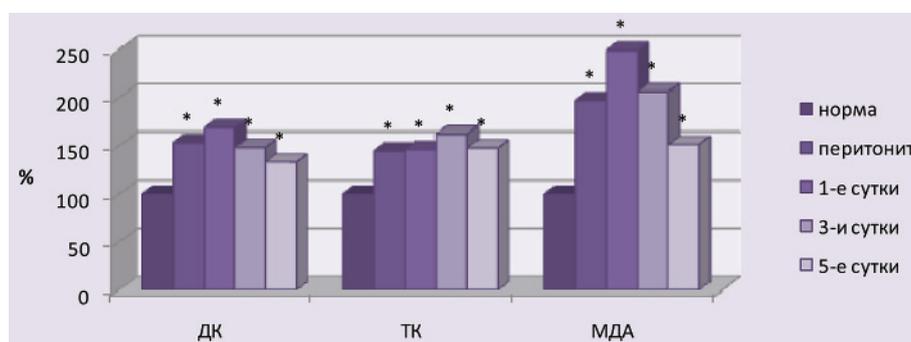


Рис. 3. Динамика молекулярных продуктов липоперекисления в ткани тонкой кишки при остром перитоните на фоне стандартной терапии (ДК – диеновые, ТК – триеновые конъюгаты; МДА – малоновый диальдегид)

В ткани печени также существенно возрастала интенсивность ПОЛ, о чём свидетельствовало увеличение уровней его первичных и вторичных продуктов на фоне снижения активности супероксиддисмутазы более чем в 2 раза. В тканевых структурах органа отмечалась интенсификация фосфолипазы A_2 . Отметим, что в ткани печени положительная динамика изученных показателей регистрировалась уже с пер-

вых суток после проведения хирургического лечения перитонита.

Корреляционный анализ выявил сопряженность эндогенной интоксикации с выраженностью мембранодестабилизирующих явлений в тканевых структурах кишечника и печени. Отметим, что наиболее высокие значения коэффициента корреляции были зафиксированы при анализе взаимосвязи мембранодеструктивных процессов в ки-

печенке и содержания маркеров эндогенной интоксикации в лимфе, а также мембранодеструктивных процессов в печени и содержания маркеров эндогенной интоксикации в плазме крови.

Следует выделить, что восстановление гомеостатических констант в плазме крови при остром перитоните происходит быстрее, чем в лимфе, что обусловлено быстрым регрессом мембранодестабилизирующих явлений в тканях печени при сохранении их значительного уровня в тканях брюшины и кишечника.

В заключении данной серии экспериментов отметим, что в прогрессировании эндогенной интоксикации при остром перитоните важное значение имеют мембранодестабилизирующие явления не только в тканях брюшины и кишечника, но и печени. При остром перитоните после санации брюшной полости и уменьшения воспалительного процесса в ней происходит быстрое восстановление функциональной активности печени, что приводит к уменьшению уровня токсических продуктов в плазме крови при сохранении относительно высокого их уровня в лимфе.

Во второй группе, как указано выше, санация брюшной полости животным не проводилась, что способствовало прогрессивному течению заболевания с утяжелением клинической, макроскопической и биохимической симптоматики у подопытных животных.

Явления эндотоксикоза в данной группе исследования нарастали в течение всего периода наблюдения. Так, содержание молекул средней массы в плазме крови превышало норму на 125,3–412% ($p < 0,05$). Индекс токсичности возрастал относительно нормы от 658,7% ($p < 0,05$) на вторые сутки эксперимента до 974,3% ($p < 0,05$) – на конечном этапе наблюдения.

В лимфе содержание токсических продуктов также возрастало на всех сроках эксперимента, но прирост (темп) был ниже такового в плазме крови. При исследовании скорости лимфотока было выявлено прогрессивное снижение значения данного показателя на всех этапах динамического наблюдения на 34,4–59,2% ($p < 0,05$).

При прогрессировании перитонита регистрировалось динамическое увеличение интенсификации процессов перекисного окисления липидов и активации фосфолипазы A_2 в плазме крови и лимфе.

В плазме крови содержание диеновых и триеновых конъюгатов увеличивалось соответственно на 134,2–217,5 и 112,5–298,4%

($p < 0,05$), уровень ТБК-активных продуктов возрастал на 168,9–213,5% ($p < 0,05$). Активность фосфолипазы A_2 увеличивалась в 11,2–15,6 раза, а супероксиддисмутаза – уменьшалась на 72,3–84,1% ($p < 0,05$). Максимальных значений изученные показатели достигали на конечном этапе наблюдения.

В лимфе содержание продуктов ПОЛ и активность фосфолипазы A_2 нарастали в течение всего эксперимента. Так, уровень первичных продуктов ПОЛ превышал норму на 148,3–226,4% ($p < 0,05$), активность фосфолипазы A_2 возрастала на 812,5–1121,5% ($p < 0,05$), активность супероксиддисмутаза снижалась на 52,4–76,3% ($p < 0,05$).

Изучение мембранодеструктивных процессов в тканях кишечника показало, что при остром перитоните содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в тканях органа существенно возрастало и было на 154,3–235,7% ($p < 0,05$) выше нормы, а активность супероксиддисмутаза была ниже нормы на 56,3–78,4% ($p < 0,05$).

В ткани печени также прогрессивно возрастала интенсивность ПОЛ, о чем свидетельствовало увеличение уровней его первичных и вторичных продуктов на фоне снижения активности супероксиддисмутаза; отмечалось повышение фосфолипазной активности.

Отметим, что при прогрессировании острого перитонита при отсутствии хирургического лечения динамика содержания токсических продуктов в плазме крови и лимфе, а также в ткани кишечника и печени одинакова.

Таким образом, исследования показали, что при нарастании воспалительного процесса в брюшной полости отмечается прогрессирующее увеличение мембранодестабилизирующих явлений не только в тканях брюшины и кишечника, но и печени, что сопровождается повышением уровня токсических продуктов в плазме крови и лимфе.

Выводы

1. При остром перитоните после санации брюшной полости (хирургического лечения) уменьшение уровня токсических продуктов в плазме крови происходит быстрее, чем в лимфе, что во многом обусловлено быстрым восстановлением функциональной активности печени благодаря регрессу мембранодестабилизирующих явлений в тканях органа при сохранении их значительного уровня в тканях брюшины и кишечника.

2. При нарастании воспалительного процесса в брюшной полости (без хирургического лечения) отмечается прогрессирующее увеличение мембранодестабилизирующих явлений не только в тканях брюшины и кишечника, но и печени, что сопровождается повышением уровня токсических продуктов в плазме крови и лимфе.

Список литературы

1. Брискин Б.С., Яровая Г.А., Савченко З.И. Иммунные и ферментные нарушения у больных с острым панкреатитом // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2001. – № 7. – С. 21–24.
2. Глушко В.А. Неотложные хирургические вмешательства при нагноившихся постнекротических кистах поджелудочной железы // Материалы III конгресса Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. – М., 15–17 октября 2001 г. – С. 126–127.
3. Кифус Ф.В., Пахомова Г.В., Береснева Э.А., Дубров Э.Я. Выбор лечебной тактики при забрюшинных флегмонах на основании клинико-экспериментальных исследований // Материалы III конгресса Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. – М., 15–17 октября 2001 г. – С. 42–43.
4. Купцова М.Ф., Васильков В.Г., Бегунов В.А., Чернова Т.В. Интенсивная терапия гнойно-септических заболеваний // Материалы четвертого Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. – М., 1994. – С. 203–204.
5. Малярчук В.И., Корольков А.Ю., Иванов В.А. Малоинвазивные вмешательства при осложненном панкреонекрозе // Материалы III конгресса Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. – М., 15–17 октября 2001 г. – С. 85–86.
6. Batalik B., Mydlo J. Peroperative peritoneal lavage and intra-abdominal instillation of antibiotics in an experiment // Rozhl. Chir. – 1991, mar. – Vol. 70. – № 5. – P. 300–303.
7. Cuesta M.A., Doblaz M., Castaneda L. Sequential abdominal Reexplorations with Zipper Technique // World. J. Surg. – 1991. – Vol. 15. – P. 74–80.
8. Wahl W., Minkus A., Junginger T. Prognostisch relevante Faktoren bei der intraabdominalen Infektion // Langenbecks. Arch. Chir. – 1992. – Bd. 377 (4). – P. 237–243.

References

1. Briskin B.S., Jarovaja G.A., Savchenko Z.I. *Immunnye i fermentnye narusheniya u bol'nyh s ostrym pankreatitom* // *Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2001. no. 7. pp. 21–24.
2. Glushko V.A. *Neotlozhnye hirurgicheskie vmeshatel'stva pri nagnoivshisja postnekroticheskikh kistah podzheludochnoj zhelezy* // *Materialy III kongressa Assotsiacii hirurov imeni N.I. Pirogova*. Moskva, 15–17 oktjabrja 2001 g. pp. 126–127.
3. Kifus F.V., Pahomova G.V., Beresneva Je.A., Dubrov Je.Ja. *Iybor lechebnoj taktiki pri zabrjushinnyh flegmonah na osnovanii kliniko-jeksperimental'nyh issledovanij* // *Materialy III kongressa Assotsiacii hirurov imeni N.I. Pirogova*. Moskva, 15–17 oktjabrja 2001 g. pp. 42–43.
4. Kupcova M.F., Vasil'kov V.G., Begunov V.A., Chernova T.V. *Intensivnaja terapija gnojno-septicheskikh zabolevanij* // *Materialy chetvertogo Vserossijskogo s#ezda anesteziologov i reanimatologov*. Moskva. 1994. pp. 203–204.
5. Maljarchuk V.I., Korol'kov A.Ju., Ivanov V.A. *Maloinvazivnye vmeshatel'stva pri oslozhnennom pankreonekroze* // *Materialy III kongressa Assotsiacii hirurov imeni N.I. Pirogova*. – Moskva, 15–17 oktjabrja 2001 g. pp. 85–86.
6. Batalik B., Mydlo J. Peroperative peritoneal lavage and intra-abdominal instillation of antibiotics in an experiment // *Rozhl. Chir.* 1991, mar. Vol. 70. no. 5. pp. 300–303.
7. Cuesta M.A., Doblaz M., Castaneda L. Sequential abdominal Reexplorations with Zipper Technique // *World. J. Surg.* 1991. Vol. 15. pp. 74–80.
8. Wahl W., Minkus A., Junginger T. Prognostisch relevante Faktoren bei der intraabdominalen Infektion // *Langenbecks. Arch. Chir.* 1992. Bd. 377 (4). pp. 237–243.

Рецензенты:

Смолькина А.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Рубцов О.Ю., д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 25.01.2013.

УДК 616.748.54-018.38-003.93-073.48-053.2

**РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ АХИЛЛОВА СУХОЖИЛИЯ
У ДЕТЕЙ ПРИ НАЛОЖЕНИИ СУХОЖИЛЬНОГО ШВА
(ПО ДАННЫМ УЛЬТРОСОНОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)**

Власов М.В., Богосьян А.Б., Мусихина И.В., Кузнецова И.В.

ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: info@nniito.ru

В Нижегородском НИИ травматологии и ортопедии разработан и внедрен способ наложения петлевого сухожильного шва (патент РФ № 2346665 от 24.09.2009). Данный способ применен у 42 детей (73 стопы) с врожденной эквино-варусной деформацией стоп. Предложенный сухожильный шов обеспечивает хорошую адаптацию между проксимальным и дистальным концами сухожилия, создавая благоприятные условия для регенерации сухожильной ткани. Анализ эхоструктуры сухожилия на разных сроках после операции позволяет выявить основные дифференциальные (отличительные) критерии фаз репаративной регенерации сухожильной ткани. Высокая достоверность, точность выявления структурных изменений в сухожильной ткани и получение динамического изображения в реальном режиме времени позволяет использовать ультросонографию при изучении процессов регенерации сухожильной ткани *in vivo*.

Ключевые слова: регенерация, ахиллово сухожилие, ультросонография, дети

**REPARATIVE REGENERATION OF ACHILLES TENDON IN CHILDREN
WHEN TENDON SUTURE IS APPLIED (ACCORDING
TO ULTRASONOGRAPHIC RESEARCH)**

Vlasov M.V., Bogosyan A.B., Musikhina I.V., Kuznetsova I.V.

*Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics,
Nizhny Novgorod, e-mail: info@nniito.ru*

The method of application of tendon loop suture is developed and introduced in Nizhny Novgorod NIITO. (patent RF 2346665 24.09.2009). This method was applied to 42 children (73 feet) with congenital equinovarus foot deformity. The suggested tendon suture provides good adaptation between proximal and distal ends of the tendon managing profitable conditions for regeneration of tendon tissue. The analysis of tendon echostructure at different phases after the operation allows to reveal basic differential criteria of the phases of reparative regeneration of tendon tissue. High reliability and accuracy of revealing of structural changes in tendon tissue and getting dynamic image in real-time regimen allows using ultrasonography for studying processes of regeneration of tendon tissue *in vivo*.

Keywords: regeneration, Achilles tendon, ultrasonography, children

Ахиллово сухожилие (*tendo calcaneus*) – самое крупное и прочное сухожилие в организме человека, отличается высокой устойчивостью к разрыву, значительной эластичностью и пластичностью при незначительной растяжимости. Удлинение ахиллова сухожилия является одной из распространенных операций для устранения эквинусных и эквино-варусных деформаций стоп [1; 6; 10; 13; 14]. Наиболее часто данное вмешательство применяется у растущих детей. Восстановление непрерывности ахиллова сухожилия осуществляется путем сшивания его концов по методу Кюнео, Казакова и других авторов [7; 8]. Данная разновидность швов имеет низкую механическую прочность, которая обусловлена прохождением шовного материала среди сухожильных пучков в продольной плоскости, в результате чего при нагрузке сухожильная ткань подвержена значительному прорезыванию и продавливанию, что увеличивает риск возникновения несостоятельности шва [2]. В этом случае регенерация ахиллова сухожилия происходит в неблагоприятных условиях.

Вопрос о регенерации сухожильной ткани до настоящего времени остается до конца не изученным. Большинство исследователей считают, что сухожильная ткань не имеет истинной регенерации, а сухожильный дефект замещается рубцовой тканью.

«Золотым стандартом» при изучении репаративных процессов ахиллова сухожилия на сегодняшний день остаются гистологические препараты (срезы), взятые во время операции [3]. Однако изучить все фазы репаративной регенерации ахиллова сухожилия возможно лишь в эксперименте, поскольку забрать материал для морфологических исследований у детей, которым выполнялась удлиняющая ахиллопластика, не представляется возможным.

Высокая разрешающая способность современных ультразвуковых аппаратов, информативность и неинвазивность метода создали предпосылки для широкого применения ультрасонографии в травматологии и ортопедии при оценке состояния опорно-двигательного аппарата [4; 5; 12]. С помощью широкополосных высокочастотных датчиков с высокой плотностью элементов

обеспечивается высочайшее точное разрешение на сонографических изображениях соединительной ткани. Разрешающая способность современных ультразвуковых аппаратов позволяет достоверно отобразить структуру коллагеновых волокон, которые являются базовой основой сухожилий. Фактически сонографическая картина сухожилий в настоящее время соответствует их гистологическому строению [9; 11].

Метод ультразвуковой диагностики широко применяется при исследовании мягкотканых структур опорно-двигательного аппарата, но его возможности в отношении изучения репаративной регенерации ахиллова сухожилия в реальном времени недостаточно изучены.

Целью настоящей работы явилось ультрасонографическое изучение репаративной регенерации ахиллова сухожилия в реальном времени при наложении сухожильного шва.

Материалы и методы исследования

В Нижегородском НИИ травматологии и ортопедии разработан и внедрен способ наложения петлевого сухожильного шва (патент РФ № 2346665 от 24.09.2009г. Лицензия на использование новой медицинской технологии «Наложение петлевого сухожильного шва при ахиллопластике» от Росздравнадзора, ФС № 2011/231 от 04.08.2011 г.).

В работе представлены результаты обследования 42 детей (73 стопы), которым была выполнена удлиняющая ахиллопластика с сшиванием концов сухожилия по типу «конец в конец». Ахиллово сухожилие Z-образно рассекалось в сагиттальной плоскости с наложением петлевого сухожильного шва по предложенному способу. Двусторонняя патология отмечена у 31 ребенка, односторонняя – у 11 (правосторонняя – 4, левосторонняя – 7). Средний возраст составил – $445,0 \pm 41,7$ дня.

Ультразвуковое исследование выполнялось на аппарате Acuson X 300 (Siemens, Германия), линейными датчиками 13–5 МГц с небольшой рабочей поверхностью для удобства сканирования. Исследование ахил-

лова сухожилия проводилось в двух взаимно перпендикулярных плоскостях, при этом УЗ-луч составлял с сухожилием прямой угол. Строгое соблюдение данного условия при обследовании позволило исключить возникновение эффекта анизотропии, согласно которому изменяется эхогенность исследуемой структуры. Это снизило вероятность получения неверного заключения о состоянии репаративного процесса в ахилловом сухожилии. Сухожилие исследовалось от места прикрепления к пяточной кости до места перехода в икроножную и камбаловидную мышцы, при этом определялась его толщина в проксимальной и дистальной частях, выраженность паратенона. Оценивалась структура сухожилия, состояние его концов и паратениальных тканей, формирование регенерата (сращения). Ультрасонография ахиллова сухожилия проводилась до оперативного вмешательства, а также на 7, 15, 30 и 48 сутки после него.

Результаты исследования и их обсуждение

Эхокартина ахиллова сухожилия перед тенотомией. При продольном ультразвуковом сканировании сухожилие имеет трубчатую структуру с параллельными гиперэхогенными линиями (рис. 1). Гиперэхогенные линии являются отражениями ультразвукового луча от коллагена и перегородок эндотелия. Ахиллово сухожилие прослеживается на всем протяжении, хорошо дифференцируется от окружающих его мягких тканей, четко определяются его контуры и волокнистая структура. При ультразвуковом сканировании по краям ахиллова сухожилия визуализируются гиперэхогенные линии – паратенон, толщина которого составляет $0,26 \pm 0,05$ мм. Передне-задний размер проксимального конца сухожилия равен $3,1 \pm 0,15$ мм, а дистального конца сухожилия – $3,72 \pm 0,26$ мм. При поперечном сканировании ахиллово сухожилие лоцируется в виде образования овальной формы с четкими контурами и яркими гиперэхогенными точками.

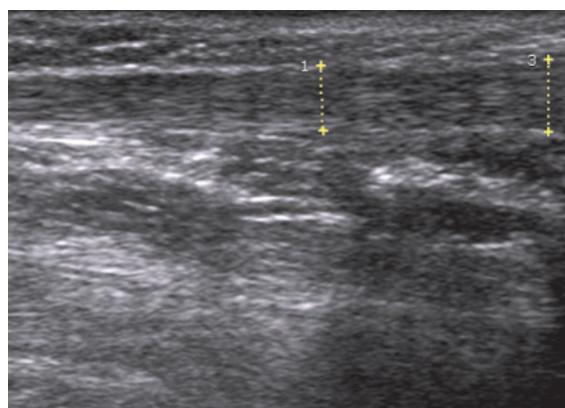
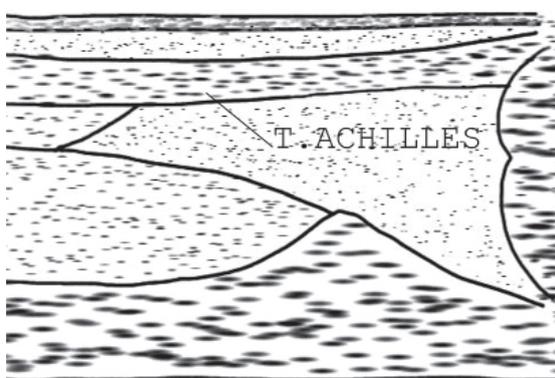


Рис. 1. Изображение правого ахиллова сухожилия до тенотомии

На 7 сутки после тенотомии при ультразвуковом исследовании ахиллова сухожилия при продольном сканировании определяется непрерывность его контура за счет сухожильного шва (рис. 2). Выявляется снижение эхогенности сухожилия и неоднородность его структуры за счет утолщения, разрыхления и набухания соединительнотканной его основы. Концы ахиллова сухожилия имеют нечеткий и неровный контур с утратой упорядоченной эхоструктуры, визуализируются гиперэхогенные послеоперационные лигатуры ($p < 0,001$). Определяется неравномерная толщина проксимального и дистального концов сухожилия после его

Z-образного рассечения в сагиттальной части. В зоне наложения шва передне-задний размер проксимального конца сухожилия составляет $5,2 \pm 0,36$ мм, а дистального конца сухожилия – $4,1 \pm 0,41$ мм. Между концами сухожилия обнаруживается гипоэхогенная зона неправильной формы и нечеткими контурами, которая соответствует образуемому участку гематомы. По сравнению с предыдущим исследованием имеется прерывание контура паратенона ($p < 0,01$). При продольном и поперечном сканировании вокруг сухожилия выявляется тонкий гипоэхогенный «ободок» – незначительное скопление жидкости (гематома).

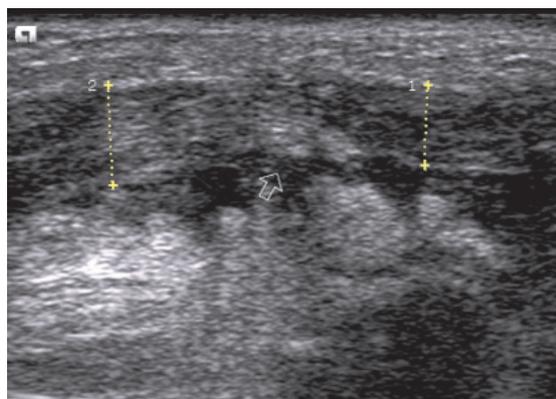
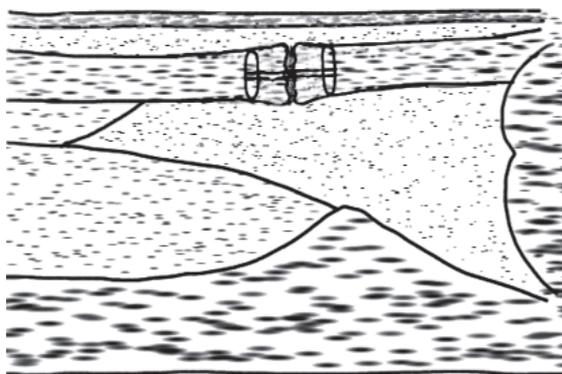


Рис. 2. Та же больная. Изображение правого ахиллова сухожилия на 7 сутки после тенотомии

В средней и нижней трети голени локализуются расширенные лимфатические коллекторы, имеются признаки лимфостаза (рис. 3). Подкожная клетчатка утолщена,

сниженной эхогенности, с незначительно выраженными узкими жидкостными «ходами» между жировыми дольками, что указывает на развитие отека подкожной клетчатки.

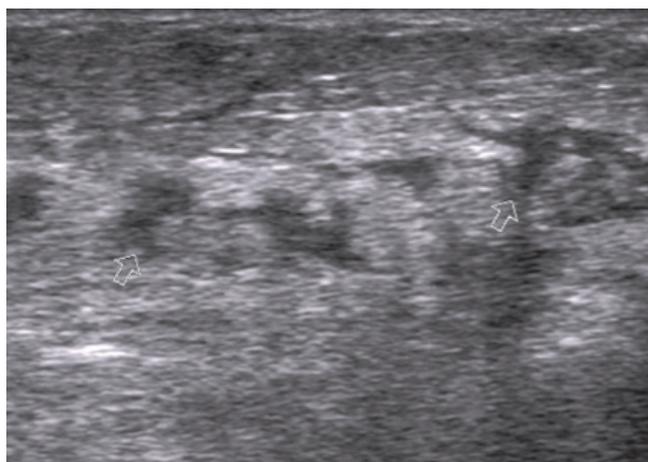
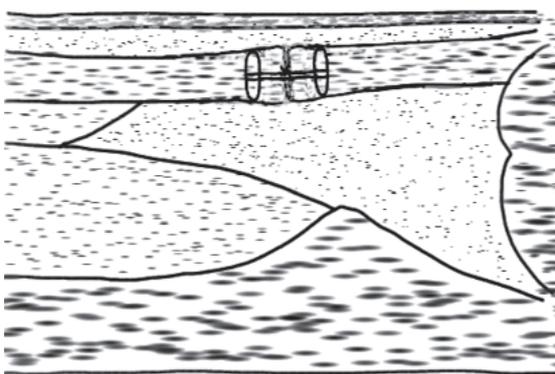


Рис. 3. Та же больная. Расширенные лимфатические коллекторы, отек подкожной клетчатки на 7 сутки после тенотомии

На 15 сутки после тенотомии при ультразвуковом исследовании ахиллова сухожилия при продольном сканировании в зоне шва локализуется проксимальный и дистальный концы сухожилия (рис. 4).

По сравнению с предыдущим исследованием отмечается уменьшение передне-заднего размера проксимального конца сухожилия до $4,3 \pm 0,34$ мм, а дистального – до $3,3 \pm 0,26$ мм ($p < 0,05$). Сохраняется сни-

женная эхогенность сухожилия и неоднородность его структуры, проксимальный и дистальный фрагменты визуализируются неотчетливо, контуры их размыты. Это свидетельствует о том, что поврежденная ткань концов сухожилия становится гомогенизированной, наступает ее лизис. Между концами сухожилия визуализируются гиперэхогенные послеоперационные лигатуры. На ультрасонограммах отчетливо прослеживается уменьшение зоны между проксимальным и дистальным концами сухожилия, которая



имеет неоднородную структуру (преимущественно гипозоногенная) и нечеткий контур. Диастаз между концами сухожилия уменьшается в результате отсутствия их набухания и значительного снижения количества воспалительных очагов. По сравнению с 7 сутками появляются участки соединительнотканной оболочки ахиллова сухожилия – паратенона ($p < 0,01$). Вокруг сухожилия сохраняется тонкий гипозоногенный «ободок» – незначительное скопление жидкости за счет организующейся гематомы.

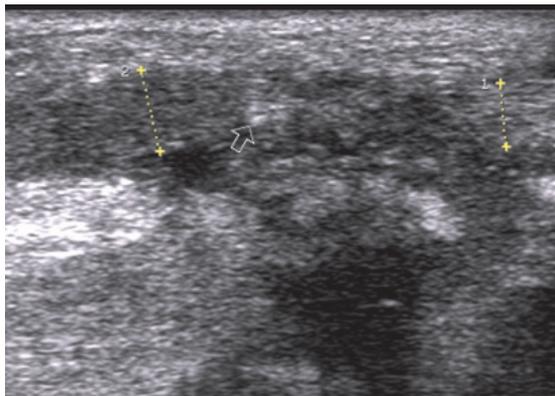


Рис. 4. Та же больная. Изображение правого ахиллова сухожилия на 15 сутки после тенотомии

В средней и нижней трети голени имеется лимфостаз, лоцируются расширенные лимфатические коллекторы, подкожная

клетчатка утолщена, имеет сниженную эхогенность, что свидетельствует о сохраняющемся ее отеке (рис. 5).

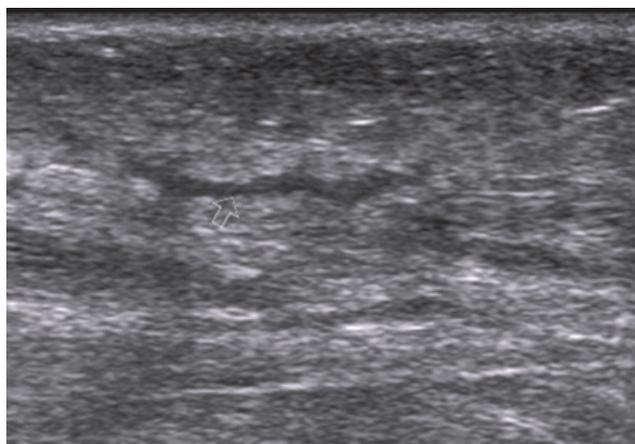


Рис. 5. Та же больная. Расширенные лимфатические коллекторы, отек подкожной клетчатки на 15 сутки после тенотомии

На 30 сутки после тенотомии в зоне шва концы ахиллова сухожилия не дифференцируются, сливаются в единое целое (рис. 6). Эхоструктура сухожилия в зоне анастомоза неоднородна за счет мелких гипозоногенных зон, что указывает на замещение лизированной дистрофически измененной ткани новообразованной плотной

соединительной тканью. Передне-задний размер проксимальной части составляет $4,0 \pm 0,28$ мм ($p > 0,05$), а дистальной части – $2,5 \pm 0,17$ мм ($p < 0,05$). В зоне наложения шва определяются гиперэхогенные послеоперационные лигатуры. Соединительнотканная оболочка ахиллова сухожилия (паратенон) прослеживается на всем

его протяжении, ее толщина над проксимальной и дистальной частью ахиллова сухожилия – $0,31 \pm 0,03$ мм. В зоне перехода проксимальной части в дистальную отмечается увеличение толщины паратенона до

$0,4 \pm 0,04$ мм. Жидкостные скопления вокруг сухожилия не выявлены.

Прилежащие ткани к ахилловому сухожилию (подкожная клетчатка) принимают картину нормальной эхогенности (рис. 7).

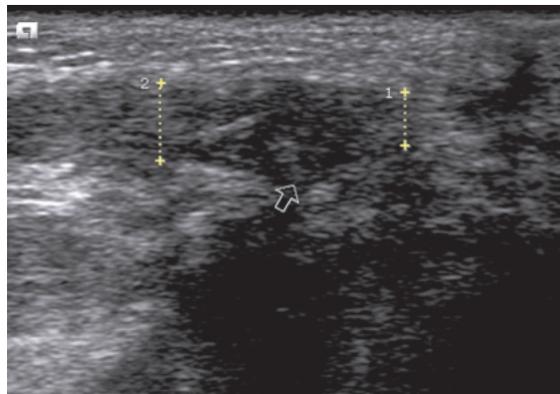
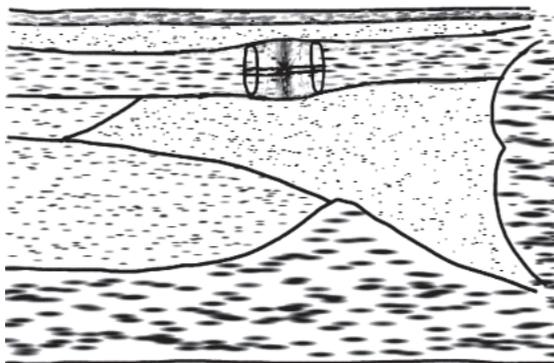


Рис. 6. Та же больная. Изображение правого ахиллова сухожилия на 30 суток после тенотомии

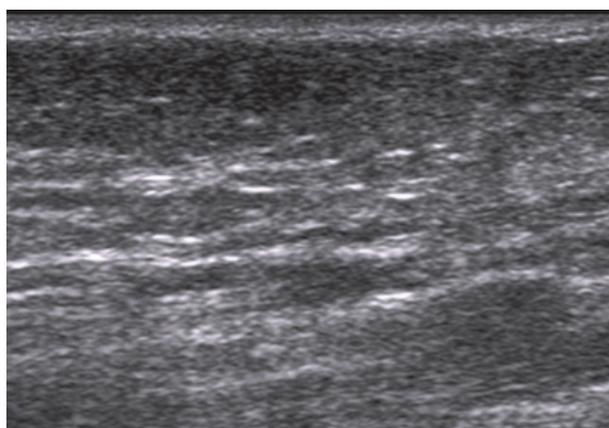


Рис. 7. Та же больная. Отсутствие признаков лимфостаза, отека подкожной клетчатки на 30 суток после тенотомии

На 48 суток обследования отмечается восстановление анатомической непрерывности ахиллова сухожилия, контуры его четкие, ровные (рис. 8). На месте сшитых концов наблюдаются процессы созревания сухожильной ткани. По сравнению с полученными результатами обследования на 7, 15 и 30 суток после операции имеется повышение эхогенности сухожилия ($p < 0,001$) за счет наличия новообразованной плотной соединительной ткани в зоне его сращения. Сохраняется неоднородность структуры ахиллова сухожилия при равномерном утолщении в месте наложения швов. Структура регенерата приблизилась к нормальной ткани сухожилия, отчетливо прослеживается хорошо выраженная соединительнотканная оболочка ахиллова сухожилия (паратенон) на всем его протяжении. В структуре сухожильной ткани визуализи-

руются гиперэхогенные послеоперационные лигатуры. Прилежащие ткани к ахилловому сухожилию (подкожная клетчатка) имеют картину нормальной эхогенности.

Через 1 год после тенотомии на ультрасонограммах ахиллова сухожилия при продольном сканировании визуализируется линейная структура с эхогенными непрерывными границами на всем протяжении от мышечной части до прикрепления к пяточной кости (рис. 9). Прослеживается четкая тенденция к выравниванию толщины ахиллова сухожилия в проксимальной и дистальной части. Толщина в проксимальной части сухожилия составила $3,6 \pm 0,28$ мм, а в дистальной – $3,2 \pm 0,25$ мм ($p > 0,05$). Максимальное значение передне-заднего размера определяется в месте наложения сухожильного шва и составляет $4,5 \pm 0,31$ мм.

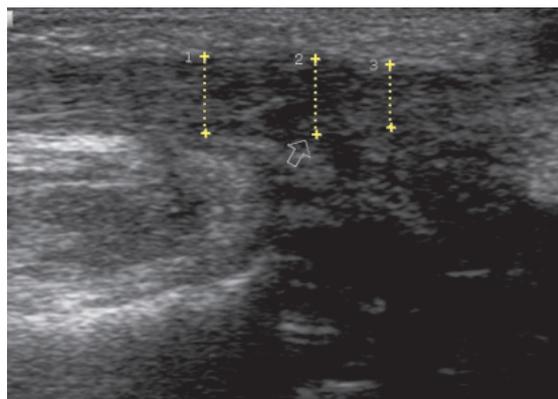
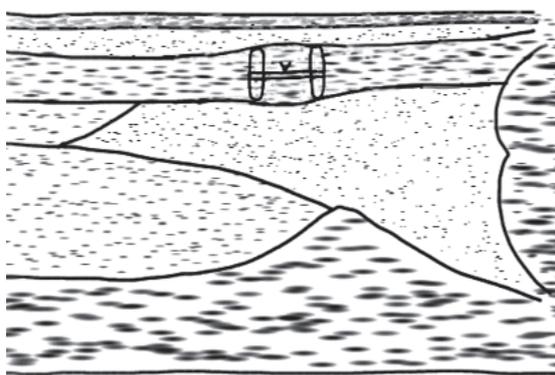


Рис. 8. Та же больная. Изображение правого ахиллова сухожилия на 48 суток после тенотомии

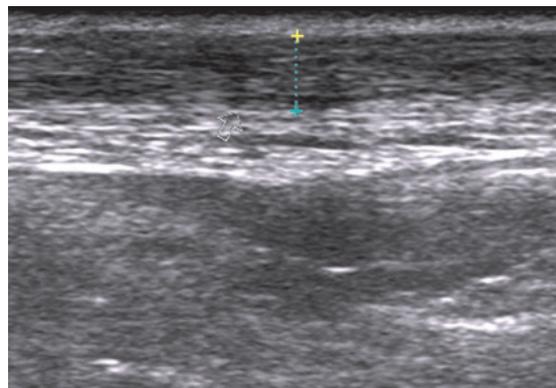
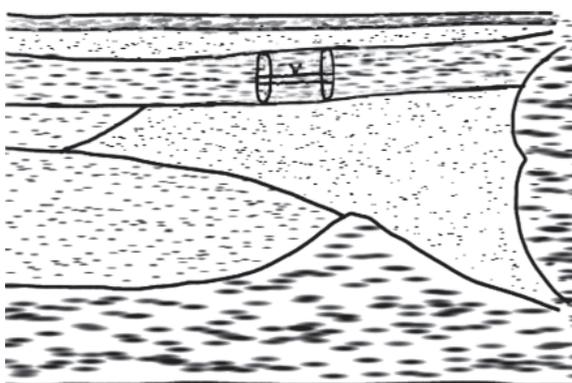


Рис. 9. Та же больная. Изображение правого ахиллова сухожилия через 1 год после тенотомии

При поперечном и продольном сканировании на уровне шва в толще сухожилия поперечно выявляется тонкая гипэхогенная полоса с нечеткими контурами, что свидетельствует об относительно неполном восстановлении структуры ахиллова сухожилия. Толщина сухожильной оболочки определяется на всем протяжении сухожилия и составляет $0,28 \pm 0,04$ мм. Окружающие мягкие ткани без особенностей.

Заключение

Проведенный анализ эхоструктуры ахиллова сухожилия на разных сроках после операции позволил выявить основные дифференциальные (отличительные) критерии фаз репаративной регенерации сухожильной ткани у детей после шва по методике отдела.

Данные ультразвунографического обследования ахиллова сухожилия на 7 суток после тенотомии показали, что в зоне сухожильного шва преобладают деструктивные процессы: отмечаются диастаз концов сухожилия с заполнением его гематомой, отечность и утолщение концов, и прерывание контура паратенона, а также развитие лимфостаза и отека в прилежащих тканях. На

15 суток после операции процессы репаративной регенерации принимают усиленный характер: отмечается уменьшение диастаза концов сухожилия, снижение их отечности с появлением непрерывности контура сухожилия и частичного восстановления контура паратенона. На 48 суток после тенотомии основные процессы регенерации сухожилия заканчиваются: восстанавливается его анатомическая непрерывность с приближением структуры регенерата к нормальной ткани сухожилия. Результаты ультразвунографического обследования ахиллова сухожилия показывают, что окончательная перестройка сухожилия в зоне наложения швов происходит достаточно длительно и даже через год после операции обнаруживаются изменения в виде тонкой гипэхогенной полосы с нечеткими контурами.

Данные ультразвунографических исследований показали, что предложенный сухожильный шов обеспечивает хорошую адаптацию между проксимальным и дистальным концами сухожилия и создает благоприятные условия для регенерации сухожильной ткани в оптимальные сроки.

Проведенное ультразвунографическое исследование позволило изучить регенера-

цию ахиллова сухожилия в динамике, максимально точно определить сроки его сращения с восстановлением анатомической непрерывности, что имеет большое практическое значение для определения длительности периода гипсовой иммобилизации, сроков начала ранней реабилитации у конкретно взятого пациента.

Список литературы

1. Баталов О.А. Комплексное восстановительное лечение детей с тяжелыми врожденными деформациями стоп: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Н. Новгород, 1998. – 46 с.
2. Григорьянц А.В., Фоминых Т.А., Дьяченко А.П. Новый способ наложения сухожильного шва // Клиническая анатомия и оперативная хирургия. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 52–56.
3. Демичев Н.П., Филимонов Э.П. Повреждение и регенерация ахиллова сухожилия. – Астрахань, 2003. – 145 с.
4. Зубарев А.Р. Диагностический ультразвук. Костно-мышечная система. – М.: Стром, 2002. – 136 с.
5. Зубарев А.Р. Ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата у взрослых и детей: пособие для врачей / А.Р. Зубарев, Н.А. Неменова. – М.: Видар-М, 2006. – 136 с.
6. Конохов М.П. Хирургическое лечение врожденных деформаций стоп у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1989. – 45 с.
7. Семенов Г.М., Петришин В.Л., Ковшова М.В. Хирургический шов. – 2-е изд. – СПб: Питер, 2006. – 256 с.
8. Соединение тканей в хирургии: руководство для врачей; под ред. В.А. Овчинникова, А.И. Абеlevича. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородский государственной медицинской академии, 2005. – 152 с.
9. Холин А.В., Пугачева Е.Н., Корышков Н.А., Корышкова Л.В., Корсун А.А. Возможности ультразвуковой диагностики патологии стопы и голеностопного сустава // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 4 (54) – С. 65–72.
10. Cummings R.J., Lovell W.W. Current concepts review operative treatment of congenital idiopathic clubfoot // J. Bone Jt. Surg. – 1988. – Vol. 70-A, № 7. – P. 1108–1112.
11. Ericson S.J. High-resolution imaging of the musculoskeletal system // Radiology. – 1997. – 205. – P. 593–618.
12. Martinoli C., Derchi L.E., Pastorino C., Bertolotto M., Silvestri E. Analysis of echotexture of tendons with US // Radiology. – 1993. – № 186. – P. 839–843.
13. McKay D.W. New concept of and approach to clubfoot treatment: Section III – evaluation and results // J. Pediatr. Orthop. – 1983. – Vol. 3, № 2. – P. 141–148.
14. Reichel H., Lebek S., Milikic L., Hein W. Posterolateral release for congenital clubfoot in children younger than 1 year // Clin. Orthop. – 2001. – № 387. – P. 183–190.

References

1. Batalov O.A. Kompleksnoe vosstanovitel'noe lechenie detej s tjazhelymi vrozhdennymi deformacijami stop: Avtoref. dis.... d-ra med. nauk. N. Novgorod, 1998. 46 p.
2. Grigor'janc A.V., Fominyh T.A., D'jachenko A.P. Novyj sposob nalozhenija suhozhil'nogo shva // Klinicheskaja anatomija i operativnaja hirurgija T. 7, no. 2 2008. pp. 52–56.
3. Demichev N.P., Filimonov Je.P. Povrezhdenie i regeneracija ahillova suhozhilija. Astrahan', 2003. 145 p.
4. Zubarev A.R. Diagnosticheskij ul'trazvuk. Kostnomyshechnaja sistema. M.: Strom, 2002. 136 p.
5. Zubarev A.R. Ul'trazvukovoe issledovanie oporno-dvigatel'nogo apparata u vzroslyh i detej: posobie dlja vrachej / A.R. Zubarev, N.A. Nemenova. M.: Vidar-M, 2006. 136 p.
6. Konjuhov M.P. Hirurgicheskoe lechenie vrozhdennyh deformacij stop u detej: Avtoref. dis.... d-ra med. nauk. L., 1989. 45 p.
7. Semenov G.M., Petrishin V.L., Kovshova M.V. Hirurgicheskij shov. 2-e izd. SPb: Piter, 2006. 256 p.
8. Soedinenie tkanej v hirurgii: Rukovodstvo dlja vrachej. Pod redakciej V.A. Ovchinnikova i A.I. Abelevicha. N.Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskij gosudarstvennoj medicinskoj akademii, 2005. 152 p.
9. Holin A.V., Pugacheva E.N., Koryshkov N.A., Koryshkova L.V., Korsun A.A. Vozmozhnosti ul'trazvukovoj diagnostiki patologii stopy i golenostopnogo sustava // Travmatologija i ortopedija Rossii 4 (54) 2009. pp. 65–72.
10. Cummings R.J., Lovell W.W. Current concepts review operative treatment of congenital idiopathic clubfoot // J. Bone Jt. Surg. 1988. Vol. 70-A, no. 7. pp. 1108–1112.
11. Ericson S.J. High-resolution imaging of the musculoskeletal system // Radiology. 1997. 205. pp. 593–618.
12. Martinoli C., Derchi L.E., Pastorino C., Bertolotto M., Silvestri E. Analysis of echotexture of tendons with US // Radiology. 1993. no. 186. pp. 839–843.
13. McKay D.W. New concept of and approach to clubfoot treatment: Section III – evaluation and results // J. Pediatr. Orthop. 1983. Vol. 3, no. 2. pp. 141–148.
14. Reichel H., Lebek S., Milikic L., Hein W. Posterolateral release for congenital clubfoot in children younger than 1 year // Clin. Orthop. 2001. no. 387. pp. 183–190.

Рецензенты:

Мальшев Е.С., д.м.н., профессор кафедры хирургии (курс травматологии и ортопедии) ФПКВ ГБОУ ВПО «НиЖГМА» Минздрава России, г. Нижний Новгород;

Королев С.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии ГБОУ ВПО «НиЖГМА» Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 618-08-039.57:616.379.008.64

СОЦИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹Джиоева И.А., ¹Аликова З.Р., ²Козырева Ф.У.

¹ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Владикавказ, e-mail: sogma.rso@gmail.com;

²ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, e-mail: rsmu@rsmu.ru

Степень удовлетворенности пациентов уровнем медицинского обслуживания является одним из аспектов качества медицинской помощи. В связи с этим проведено социологическое исследование для выяснения мнения больных сахарным диабетом о положительных и отрицательных сторонах деятельности диабетологической службы Северной Осетии. Социологический опрос проведен по анкетам, специально разработанной в соответствии с методикой научного исследования. В целом медицинским обслуживанием полностью удовлетворены 15,5% респондентов, частично удовлетворены 45,8%, не удовлетворены 38,8%. Основные причины неудовлетворенности: уровень обследования (48%), нерешенные организационные вопросы и чрезмерная загруженность врачей (24%), отсутствие необходимых специалистов (32,6%). Полученные результаты могут быть использованы при составлении перспективных программ развития и совершенствования медицинской помощи больным сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, амбулаторно-поликлиническая помощь, респонденты, социологическое исследование

SOCIOLOGICAL EVALUATION OF THE QUALITY OF OUTPATIENT – AND – POLYCLINIC CARE TO PATIENTS WITH DIABETES

¹Dzhioeva I.A., ¹Alikova Z.R., ²Kozyreva F.U.

¹State budget institution of higher education «North Ossetian State Medical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso@gmail.com;

²State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Russian National Research Medical University. Pirogov» Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: rsmu@rsmu.ru

Patient satisfaction level of health care is one of the aspects of medical care quality. In this connection, a case study to determine the views of diabetes people about the positive and negative aspects of the diabetes services in the North Ossetia. Opinion poll conducted on questionnaires specially designed according to the methods of scientific investigation. In general, health services are fully satisfied 15,5% of respondents, 45,8% somewhat satisfied, not satisfied with 38,8%. The main causes of dissatisfaction: the level of the survey (48%), unresolved organizational issues and excessive workload of physicians (24%), lack of staff (32,6%). The results can be used in the preparation of future development programs and improve medical care for patients with diabetes.

Keywords: diabetes, the polyclinic help, respondents, sociological research

Сахарный диабет (СД) относят сегодня к эпидемии неинфекционных заболеваний, так как распространенность этого заболевания, особенно в экономически развитых странах, ежегодно растет [2]. По данным ВОЗ число больных сахарным диабетом во всем мире составило 285 млн человек в 2010 г. и увеличится до 300 млн человек к 2015 г. В Российской Федерации данный показатель равен 3–6% [1].

В этих условиях повышение качества медицинского обслуживания больных СД становится особенно актуальным. На фоне ограниченных экономических возможностей здравоохранения и совершенствования финансовых отношений мнение пациентов может быть одним из критериев оценки деятельности лечебно-профилактических учреждений. В силу этого все больший вес

в принятии решений приобретает социологическая информация, основанная на изучении общественного мнения [5]. Результаты социологических исследований достаточно точно отражают позитивные и негативные тенденции развития различных служб здравоохранения, позволяют выявить факторы, снижающие удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием [4]. В связи с этим нами проведено социологическое исследование для выяснения мнения больных сахарным диабетом (СД) о положительных и отрицательных сторонах деятельности амбулаторно-поликлинического звена диабетологической службы в Республике Северная Осетия-Алания (РСО-Алания).

Целью исследования явилась оценка различных сторон амбулаторного обслуживания больных СД в РСО-Алания.

Материал и методы исследования

В качестве инструмента исследования было использовано анонимное анкетирование больных СД, обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения. Анкеты по изучению удовлетворенности больных СД медицинской помощью составлены согласно «Методическим материалам по оценке качества работы медицинских учреждений и удовлетворенности пациентов» (РАМН, НИИСГЭ и УЗ им. Н.А. Семашко, 1997). Репрезентативность выборки с допущением 5%-й ошибки определялась на основании расчетов В.И. Паниотто [3]. Каждая анкета содержала двадцать один вопрос. С целью изучения факторов, связанных с поиском наиболее эффективных направлений работы амбулаторно-поликлинического звена диабетологической службы, респондентам были заданы вопросы, наиболее полно характеризующие качество, объем и доступность этой помощи при обращении их в поликлинику.

Было опрошено 405 пациентов (мужчин – 38,5%, женщин – 61,5%). Наибольшее число респондентов представлено возрастной группой 40–59 лет – 37,7%. Удельный вес возрастной группы 20–39 лет составил 18,1%; 60–79 лет – 26,0%; до 19 лет – 11,5%; 80 лет и старше – 6,6%. Таким образом, анализ возрастного состава респондентов показал что основную долю принявших участие в опросе составили пациенты молодого и трудоспособного возраста 19–59 лет – 55,8%. Этот факт вызывает особую настороженность по отношению к сформированному контингенту больных. По социальному положению респонденты распределились следующим образом: группа пенсионеров – 30,7%, рабочих – 20,2% и неработающий контингент – 21,1%, служащие – 13,3%, учащиеся – 14,5%. Обращает внимание значительный удельный вес неработающего контингента больных.

Результаты исследования и их обсуждение

Для комплексной характеристики здоровья больных СД важным является субъективная оценка больным своего состояния. Данные опроса больных СД по поводу со-

стояния здоровья установили, что более половины респондентов (55,1%) оценивают свое здоровье как удовлетворительное, из них 64,7% мужчины, 49,8% – женщины.

Из 26,0% респондентов оценивших свое состояние здоровья как плохое, большая часть (29,7%) приходится на женщин. Как плохое оценивают свое состояние 18,6% мужчин. Из числа опрошенных 5,6% оценивают свое состояние как очень плохое. При этом удельный вес женщин с очень плохой оценкой своего состояния составил 6,0%, мужчин 5,1%. Чуть больше респондентов (13%) оценили состояние своего здоровья как хорошее, из них 14,5% женщин и 11,5% мужчин. Таким образом, согласно гендерным особенностям самооценки своего здоровья отмечается более позитивная оценка со стороны мужчин (76,2%), которые считают свое состояние удовлетворительным и хорошим. Вместе с тем 35,7% женщин оценивают свое состояние как плохое и очень плохое.

Основная доля оценивающих свое состояние как плохое и очень плохое приходится на больных старше трудоспособного возраста.

В ходе исследования нами выявлена частота декомпенсаций у больных СД, свидетельствующая о снижении эффективности эндокринологической помощи. Согласно нашим исследованиям – 59 лет – 37,7%; наибольшая частота декомпенсации (3–5 раз в год) отмечается у лиц от 80 лет и старше (74,1%), у больных в возрасте 60–79 лет декомпенсация встречается в 47,6%, у лиц до 19 лет и больных СД в возрасте от 20–39 лет частота обострений соответствует 8,5 и 13,7%. У женщин же частота декомпенсации СД от 3–5 раз в год встречается 30,9% , а у мужчин 26,6% (табл. 1).

Таблица 1

Частота декомпенсаций СД в зависимости от возраста и пола (в%)

Варианты ответа на вопрос	Возраст					Пол		Итого
	До 19 лет	20–39 лет	40–59 лет	60–79 лет	80 лет и старше	Муж.	Жен.	
3–5 раз в год	8,5	13,7	24,2	47,6	74,1	26,6	30,9	100
1–2 раза в год	48,9	45,2	48,4	43,7	22,2	48,7	43,1	100
Очень редко	42,6	41,1	27,5	8,7	3,7	24,7	26,0	100
Итого	100	100	100	100	100	100	100	100

Развитие системы самоконтроля является на сегодняшний день одним из важных элементов в лечении СД. Успешное лечение диабета подразумевает, что врач и больной вместе работают над улучшением обмена веществ. В соответствии с полученными данными прослежена связь частоты декомпенсации с контролем

гликемии. Как видно из табл. 1, контроль гликемии при ухудшении самочувствия проводят 49,5% респондентов, проводят ежедневно 35,3% и только 6,6% проводят контроль перед каждым приемом пищи. При этом 8,6% респондентов совсем не проводят контроля гликемии (табл. 2). Полученные данные свидетельствуют

о низкой информированности больных СД о возможности развития гипергликемии, ее негативных последствиях и необходимости предупреждения возможных осложнений. Результаты опроса больных СД о проведении ими самоконтроля также указывают на практическое отсутствие профилактической работы с данным контингентом врачами-эндокринологами амбулаторно-поликлинических учреждений

и неэффективность деятельности «Школ диабета» в республике.

Результаты опроса по поводу обращаемости за медицинской помощью показали, что 56,6% респондентов обратились в поликлинику в течение последних 12 месяцев от двух и более раз. Причем женщины обращались за медицинской помощью чаще, чем мужчины и составили 58,3% от числа всех опрошенных.

Таблица 2

Частота проведения контроля гликемии больными СД

Варианты ответа на вопрос	Возраст					Итого
	До 19 лет	20–39 лет	40–59 лет	60–79 лет	80 лет и старше	
Совсем не проводят	10,6	16,2	8,4	3,8	3,7	100
При ухудшении самочувствия	44,7	44,6	51,9	55,7	33,3	100
ежедневно	34,0	33,8	35,1	34,0	48,1	100
Перед каждым приемом пищи	10,6	5,4	4,5	6,6	14,8	100
Итого	100	100	100	100	100	100

Наиболее часто в течение года, от двух раз и более, в поликлинику обращались больные пенсионного возраста. Среди лиц этой возрастной группы данные распределены следующим образом: 60–79 лет – 79,2%, 80 лет и старше – 81,5%. Достаточно часто, хотя бы один раз в год, обращаются в поликлинику люди молодого и трудоспособного возраста: до 19 лет – 55,3%, 20–39 лет – 62,2%; 40–59 лет – 50,6%. За поликлинической помощью наиболее часто обращаются пенсионеры (80,8%), неработающие (75,9%) и домохозяйки (54,4%). Более редкое обращение в поликлинические учреждения учащихся (45,8%) и рабочих (43,4%). Вероятно, это связано в первом случае с необходимостью отрабатывать пропущенные часы занятий и со значительной занятостью на работе, а также боязнью потерять работу для работающих.

Одним из важнейших вопросов проведенного анкетирования являлось изучение доступности медицинской помощи больным СД. Доступность медицинской помощи

зависит всецело от уровня развития ресурсной базы лечебного учреждения, включающей степень технической оснащенности и укомплектованности необходимыми специалистами. Результаты анкетирования показали, что из-за отсутствия или сложности попасть к специалистам нужного профиля 32,6% не могли получить необходимой квалифицированной помощи. На чрезмерную загруженность врачей как причину отказа в обследовании и лечении указали 24,0% респондентов. При анкетном опросе предусматривалось получение информации об отказе в необходимых обследованиях и лечении пациентам, а также выяснение причин отказа, где предлагалось несколько вариантов ответов. Установлено, что получили отказ в необходимых обследованиях и лечении 32,4% опрошенных (табл. 3).

Как видно из табл. 3, наиболее частыми проблемами, с которыми сталкиваются больные в поликлинике при получении медицинской помощи, являются вопросы, связанные с организацией работы данного учреждения.

Таблица 3

Наиболее частые проблемы, с которыми сталкиваются больные при обращении в поликлинику (в%)

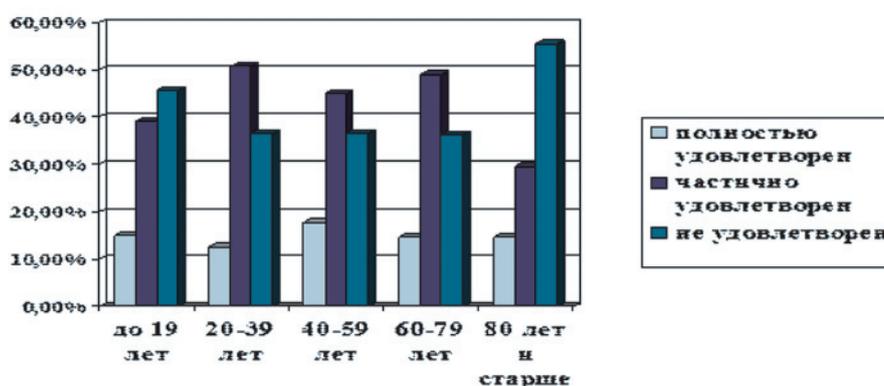
Причины	До 19 лет	20–39 лет	40–59 лет	60–79 лет	Итого
Отсутствие необходимых специалистов	27,3	23,1	38,3	30,3	32,6
Отсутствие возможностей для проведения обследования	36,4	53,8	40,4	51,5	48,1
Чрезмерна загруженность	27,3	23,1	27,7	24,2	24,0
Необоснованно	27,3	11,5	6,4	15,2	11,6
Прочие	-	3,8	4,3	-	3,1
Итого	100,0	100,0	100,0	100,0	119,4

Результаты опроса населения по поводу информированности медицинскими работниками о своем заболевании показали, что 50,0% опрошенных знают о своей болезни все, 52,8% из них составляют женщины. Ничего не знают о своей болезни 8,7% респондентов. Данные социологического исследования показали, что из-за отсутствия возможностей для проведения полноценного обследования 48,1% респондентов было отказано в амбулаторно-поликлинической помощи. Характерно, что на эту причину как основную проблему поликлиники указали с одинаковой частотой все возрастные группы опрошенных.

На вопрос «Соответствуют ли обследования в поликлинике современному уровню?»

распределились следующим образом: 19,7% респондентов ответили положительно (да), отрицательно ответили 50,4% опрошенных, а 29,9% затруднились ответить на этот вопрос. Таким образом, уровень обследования в поликлинике устраивает только малую часть из числа ответивших на вопрос.

Проблемы эффективности и качества работы поликлиники во многом зависят от деятельности вспомогательных служб. В процессе исследования было необходимо выявить удовлетворенность больных качеством работы вспомогательных служб поликлиники. Оказалось, что из общего числа респондентов работой удовлетворены 41,4%, не удовлетворены – 42,3%, затруднились ответить 16,3%.



Удовлетворенность больных в целом, медицинским обслуживанием в поликлинике (в %).

На вопрос «Удовлетворены ли Вы в целом медицинским обслуживанием в поликлинике?» респондентам было предложено несколько вариантов ответов. Мнение респондентов об удовлетворенности в целом медицинским обслуживанием в поликлинике среди различных возрастных групп больных заметно варьировало. Неудовлетворенность работой поликлинической службы наиболее характерна для трех возрастных групп 20–39 лет (50,7%), 40–59 лет (45,0%) и пожилого возраста 60–79 лет (49,0%) (рисунки).

В зависимости от социального положения неудовлетворительную работу поликлиники особо выделяют служащие (53,7%), а также неработающее население (40,0%).

Заключение

Проведенное социологическое исследование, основанное на результатах изучения степени удовлетворенности больных сахарным диабетом уровнем медицинского об-

служивания как одного из аспектов качества медицинской помощи позволяет выделить главные направления и пути его улучшения. Результаты исследования показали, что около 40% опрошенных не удовлетворены амбулаторно-поликлинической помощью больным сахарным диабетом. Основными причинами неудовлетворенности являются: уровень обследования (48%), нерешенные организационные вопросы и чрезмерная загруженность врачей (24%), отсутствие необходимых специалистов (32,6%).

Неудовлетворенность доступностью и качеством медицинского обслуживания диктует необходимость совершенствования работы медицинских организаций и повышения профессионализма медицинского персонала.

Полученные результаты могут быть использованы при составлении перспективных программ развития и улучшения медицинской помощи больным сахарным диабетом.

Список литературы

1. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – С. 159–160.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения // Сахарный диабет. – 2005. – № 1. – С. 7–18.
3. Методические материалы по оценке качества работы медицинских учреждений и удовлетворенности пациентов // РАМН, НИИ СГЭ и УЗ им. Н.А. Семашко. – М., 1997. – 95 с.
4. Татарников М.А. Общественная оценка медицинской помощи населению Московской области // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – № 1. – С. 7–11.
5. Актуальные вопросы развития муниципального здравоохранения / О.П. Щепин и др. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – № 4. – С. 25–27.

References

1. Balabolkin M.I. Diabetology. M.: Medicine, 2000. pp. 159–160.
2. Dedov I.I. Diabetes mellitus in the Russian Federation: problems and solutions Diabetes. 2005. no. 1. pp. 7–18.
3. Methodical materials according to quality of work of medical institutions and satisfaction of patients. – The Russian

Academy of Medical Science, NIISGE and OUSE of N.A. Semashko. M., 1997. 95 p.

4. Tatarnikov M.A. // Problems social hygiene, health care and medicine history. 2003. no. 1. pp. 7–11.

5. Shchepin O.P., etc. // Problems social hygiene, health care and medicine history. 2003. pp. 25–27.

Рецензенты:

Басиева О.О., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии с военно-полевой терапией, эндокринологией и профессиональными болезнями ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Владикавказ;

Бутаев Т.М., д.м.н., заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и гигиены медико-профилактического факультета ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 615.32:616.36-002:547.412.133

ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО ЭКСТРАКТА КОРЫ БЕРЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ, ВЫЗВАННОМ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТЫМ УГЛЕРОДОМ

¹Иванова В.В., ¹Лигостаева Ю.В., ^{1,2}Потеряева О.Н., ²Русских Г.С., ¹Грек О.Р.,
¹Шарапов В.И., ³Геворгян М.М.

¹Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск;

²НИИ биохимии СО РАМН, Новосибирск;

³Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН,
Новосибирск, e-mail: Vik02051982@ya.ru

Целью исследования было изучение и сравнение гепатопротекторного действия карсила и сухого экстракта бересты березы повислой – *Betula pubescens* на модели токсического повреждения печени, вызванного четыреххлористым углеродом (CCl_4) у крыс. Четыреххлористый углерод вводили внутривентриально в 50% масляном растворе однократно в дозе 0,2 мл/100 г массы тела животного. Сухой экстракт бересты березы в крахмальной слизи вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг в течение 3-х дней предварительно перед введением CCl_4 . В качестве препарата сравнения использовали карсил («Sopharma») в дозе 100 мг/кг. Исследовали показатели белкового обмена, Алт, билирубин, мочевины и активность ММП-2, 7 в сыворотке крови крыс. Введение растительных экстрактов улучшало биохимические показатели функционального состояния печени: снижалась активность АЛТ, содержание общего белка и альбуминов восстанавливалось; подавлялась активность ММП.

Ключевые слова: экстракт коры березы, карсил, четыреххлористый углерод, повреждение печени

STUDY OF HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF PLANT EXTRACTS OF BIRCH BARK WITH CCl_4 -INDUCED EXPERIMENTAL HEPATITIS

¹Ivanova V.V., ¹Ligostaeva U.V., ^{1,2}Poteryaeva O.N., ²Russkikh G.S.,
¹Grek O.R., ¹Sharapov V.I., ³Gevorgyan M.M.

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk;

²Institute of Biochemistry SB RAMS, Novosibirsk;

³Scientific center of clinical and experimental medicine SB RAMS, Novosibirsk,
e-mail: Vik02051982@ya.ru

The aim was to study and comparison of hepatoprotective action of Karsil and dry birch bark extract – *Betula pubescens* on the model of toxic liver injury induced by carbon tetrachloride (CCl_4) in rats. Carbon tetrachloride was injected intraperitoneally at 50% oil solution once at a dose of 0,2 ml/100 g of animal body weight. Dry extract of birch bark in starch mucus injected intraperitoneally at a dose of 100 mg/kg for 3 days in advance before entering CCl_4 . As a reference drug used Karsil («Sopharma») at a dose of 100 mg/kg. Investigated the performance of protein metabolism, ALT, bilirubin, urea, and the activity of MMP-2, 7 in the serum of rats. Introduction of plant extracts improved biochemical indices of liver function: decreased activity of ALT, the content of total protein and albumin remained normal; inhibited the activity of MMPs.

Keywords: birch bark extract, Karsil, carbon tetrachloride, liver damage

Четыреххлористый углерод (CCl_4) используют в экспериментальных работах как модель острого токсического повреждения печени. Развивающаяся печеночная недостаточность, связанная с интенсификацией процессов перекисного окисления, продукцией и накоплением высокотоксичных метаболитов, приводит к некрозу гепатоцитов и фиброзу печени [1]. Одним из способов коррекции токсических повреждений является применение гепатопротекторов растительного происхождения [3]. Гепатопротекторное действие растительных экстрактов обеспечивается присутствием в их составе фенолкарбоновых кислот, кумаринов, флавоноидов, обладающих фармакологической активностью [4]. В связи с этим изучение гепатопротекторного действия экстрактов, полученных

из растительного сырья, на данной модели является актуальной задачей.

Цель исследования – изучение биохимических параметров, характеризующих токсическое повреждение печени, при остром гепатотоксическом действии CCl_4 . Сравнили гепатопротекторное действие карсила и сухого экстракта бересты березы повислой – *Betula pubescens*.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнялись на самцах крыс Вистар массой 200–250 г ($n = 45$), полученных из вивария Новосибирского медицинского университета. Протокол исследования соответствовал правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г. и приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.). Экстракт бересты березы из воздушного сухого сырья получали этанолом различной концен-

трации исчерпывающей экстракцией при нагревании на водяной бане.

Четыреххлористый углерод вводили внутривентриально в 50% масляном растворе однократно в дозе 0,2 мл/100 г массы тела животного. Контрольной группе животных вместо CCl_4 вводили 50% масляный раствор. Сухой экстракт березы березы в крахмальной слизи вводили внутривентриально в дозе 100 мг/кг в течение 3-х дней предварительно перед введением CCl_4 . В качестве препарата сравнения использовали карсил («Sorpha»[®]) внутривентриально в дозе 100 мг/кг в течение 3-х дней предварительно перед введением CCl_4 . Материал для исследования забирали через сутки после введения CCl_4 .

Исследования проводили в сыворотке крови крыс. Белковые фракции оценивали методом электрофореза на ацетат-целлюлозных пленках, содержание общего белка определяли биуретовым методом. Концентрацию общего и прямого билирубина, мочевины и активность АлТ, ЩФ определяли с использованием наборов (PLIVA-Lachema Diagnosticum,

Чехия), активность ММП-2,7 – по методу Nagase et al. [5] с использованием флуоресцентного субстрата (Calbiochem, США).

Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием пакета программ «Statistica, ver. 6.0». Определяли среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m); различия между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Введение CCl_4 снижало содержание общего белка сыворотки крови до $45,7 \pm 5,15$ г/л ($64,0 \pm 3,97$ г/л) соотношение альбуминов к глобулинам до $1,0 \pm 0,09$ ($1,5 \pm 0,15$), возрастала доля α_1 -, β_2 -глобулинов и снижалась доля γ -глобулинов по сравнению с интактными животными (таблица).

Процентное содержание белковых фракций в сыворотке крови крыс при введении CCl_4 , карсила и экстракта березы

Группы	Альбумины, %	Глобулины, %				
		α_1	α_2	β_1	β_2	g
1. Интактные (n = 20)	$48,8 \pm 0,97$	$11,3 \pm 0,54$	$5,5 \pm 0,31$	$5,9 \pm 0,33$	$15,3 \pm 0,33$	$13,2 \pm 0,57$
2. CCl_4 (n = 20)	$47,5 \pm 1,92$	$15,6 \pm 0,59$ $P_{1-2} < 0,05$	$6,0 \pm 1,18$	$5,97 \pm 0,55$	$18,0 \pm 0,50$ $P_{1-2} < 0,05$	$6,9 \pm 0,81$ $P_{1-2} < 0,05$
3. CCl_4 + карсил (n = 8)	$47,8 \pm 1,02$	$13,15 \pm 0,47$ $P_{2-3} < 0,05$	$5,46 \pm 0,46$	$8,37 \pm 0,05$	$17,0 \pm 0,24$	$8,2 \pm 0,77$
4. CCl_4 + береза 100 мг (n = 12)	$42,8 \pm 2,08$ $P_{1-4} < 0,05$	$16,04 \pm 0,61$	$8,35 \pm 1,21$	$6,5 \pm 0,45$	$16,2 \pm 0,59$ $P_{2-4} < 0,05$	$10,0 \pm 1,18$ $P_{2-4} < 0,05$

Предварительное введение карсила сохраняло содержание общего белка в норме $66,9 \pm 5,3$ г/л, снижало только процентное содержание α_1 -глобулинов, а введение экстракта березы достоверно снижало процентное содержание β_2 -глобулинов и увеличивало содержание γ -глобулинов по сравнению с группой 2.

При введении CCl_4 активность АлТ в сыворотке крови повышалась в 3,3 раза по сравнению с контрольной группой ($1,8 \pm 0,27$ и $0,55 \pm 0,05$ ммоль/л·ч, $P < 0,05$ соответственно) и возрастала активность ЩФ ($5696,4 \pm 530,90$ и $800,2 \pm 80,12$ нмоль/с·л, $P < 0,05$ соответственно). При этом увеличивалась концентрация общего билирубина ($26,2 \pm 3,14$ и $7,5 \pm 0,69$ мкмоль/л, $P < 0,05$ соответственно) и прямого билирубина ($8,5 \pm 4,55$ и $2,5 \pm 0,22$ мкмоль/л, $P < 0,05$ соответственно). На фоне предварительного введения карсила активность АлТ и ЩФ оставалась на высоком уровне ($1,6 \pm 0,21$ ммоль/л·ч и $7032,9 \pm 653,38$ нмоль/с·л соответственно). При введении экстрак-

та коры березы активность АлТ и ЩФ снижалась ($0,8 \pm 0,05$ ммоль/л·ч и $3264,7 \pm 368,15$ нмоль/с·л соответственно, $P < 0,05$). Введение карсила и экстракта березы не изменяло показатели общего и прямого билирубина. Определение мочевины в сыворотке крови не выявило достоверных изменений в исследуемых группах животных.

Активность ММП контрольной группы составила $190,4 \pm 11,35$ мкмоль/л·ч. Введение CCl_4 крыс приводило к развитию токсического гепатита, которое сопровождалось повышением активности ММП ($252,0 \pm 11,84$ мкмоль/л·ч). Введение CCl_4 на фоне карсила снижало активность ММП до контрольного уровня ($202,8 \pm 19,23$ мкмоль/л·ч, $P < 0,05$). Введение сухого экстракта березы также приводило к достоверному снижению активности ММП ($200,3 \pm 12,25$ мкмоль/л·ч, $P < 0,05$).

Нами показано, что в условиях токсического повреждения печени, вызванного CCl_4 , происходит нарушение проницаемости мембран гепатоцитов (увеличение ак-

тивности цитоплазматического фермента АЛТ), белок-синтетической функции печени (снижение общего белка), секреции билирубина в желчь (увеличение прямого билирубина), структуры межклеточного матрикса (увеличение активности ММП); подавление функции иммунокомпетентных клеток (снижение γ -глобулинов). Нарастание активности ММП идет параллельно с экспрессией белков острой фазы (возрастала доля α_1 -, β_2 -глобулинов).

Ранее нами было изучено гепатопротекторное действие карсила и экстракта коры березы при экспериментальном повреждении печени, вызванном парацетамолом. Было показано, что карсил и экстракт коры березы сохраняли нормальные показатели процентного содержания общего белка, за счет альбуминов; снижали активность АЛТ, концентрацию прямого билирубина (показано только для экстракта березы) и активность ММП [2].

Исследование гепатопротекторного действия карсила и экстракта коры березы при экспериментальном повреждении печени, вызванном CCl_4 , показало, что карсил сохранял содержание общего белка в норме и снижал долю α_1 -глобулинов. Наибольшим эффектом обладал экстракт березы: в отличие от карсила он снижал долю β_2 -и увеличивал долю γ -глобулинов, снижал активность АЛТ и ЩФ. Карсил и экстракт коры березы, улучшая состояние межклеточного матрикса, снижали активность ММП.

Выводы

1. Через 24 часа после внутривенного введения CCl_4 в дозе 0,2 мл/100 г массы тела животного развивалась выраженная гипопропротеинемия и увеличивалось процентное содержание белков острой фазы (α_1 , β_2 -глобулинов), снижалась доля γ -глобулинов в сыворотке крови крыс.

2. Карсил сохранял концентрацию общего белка и снижал долю α_1 -глобулинов и активность ММП в сыворотке крови крыс.

3. Экстракт березы снижал долю β_2 - и увеличивал долю γ -глобулинов, снижал активность АЛТ, ЩФ и активность ММП.

Список литературы

1. Кравченко Л.В. Характеристика острого токсического действия четыреххлористого углерода как модели окислительного стресса // Токсикологический вестник. – 2009. – № 1. – С. 12–18.

2. Потеряева О.Н., Русских Г.С., Иванова В.В. // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 4. – http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=782.

3. Шабанов П.Д. Эффекты полипрепарата ропрен при токсическом поражении печени и головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 7–30.

4. Eesha B.R. Hepatoprotective activity of Terminalia paniculata against paracetamol induced hepatocellular damage in Wistar albino rats // Asian.Pac. J. Trop. Med. – 2011. – Vol. 4. – № 6. – P. 466–469.

5. Nagase H. Design and characterization of a fluorogenic substrate selectively hydrolyzed by stromelysin 1 (matrix metalloproteinase-3) / H. Nagase, C.G. Fields, G.B. Fields // J. Biol. Chem. – 1994. – Vol. 269. – № 33. – P. 20952–20957.

References

1. Kravchenko L.V. Kharakteristika ostrogo toksicheskogo destruktivnogo CCl_4 kak modeli oksislitel'nogo stressa // Toksilogicheskii vestnik. 2009. no. 1. pp. 12–18.

2. Poteryaeva O.N., Russkikh G.S., Ivanova V.V., Medicina i obrazovanie v Sibiri. Internet-zhurnal, 2012, no. 4, http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=782.

3. Shabanov P.D. Effecty poliprenolnogo preparata Ropren pri toksicheskom porazhenii pecheni i golovnogo mozga u krys: izuchenie funktsionalnogo sostoyaniya pecheni, povedeniya i metabolizma monoaminov v mozge // Obzory po clin. Pharmacol. i lec.terapii. 2010. T.8, no. 3. pp. 7–30.

4. Eesha B.R. Hepatoprotective activity of Terminalia paniculata against paracetamol induced hepatocellular damage in Wistar albino rats // Asian.Pac. J. Trop. Med. 2011. Vol. 4. no. 6. pp. 466–469.

5. Nagase H. Design and characterization of a fluorogenic substrate selectively hydrolyzed by stromelysin 1 (matrix metalloproteinase-3) / H. Nagase, C.G. Fields, G.B. Fields // J. Biol. Chem. 1994. Vol. 269. no. 33. pp. 20952–20957.

Рецензенты:

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе ФГБУ «НИИ биохимии» СО РАМН, г. Новосибирск;

Пустоветова М.Г., д.м.н., профессор, зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией ГБОУ ВПО НГМУ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 614.2:616-082.91

ДОСТУПНОСТЬ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА

¹Казakovцев В.П., ²Ляпин В.А.

¹МУЗ «Омская городская клиническая больница № 1 имени Кабанова А.Н.»,
Омск, e-mail: kazakovzev-58@mail.ru;

²Лаборатория проблем охраны здоровья населения Омской области института комплексных
проблем гигиены и профессиональных заболеваний Сибирского отделения РАМН РФ,
Новокузнецк, e-mail: v.a.liapin@mail.ru

В статье проведен анализ доступности оториноларингологической помощи и своевременности обращения за ней пациентов амбулаторно-поликлинического звена и стационара. Лишь треть из опрошенных обращались к врачам своевременно. Среди основных причин «необращений» за медицинской помощью четверть опрошенных отметили, что обращение в поликлинику для них «неприятная процедура». В возрастных группах до 25 лет одной из существенных причин являлись занятость в учебе, на работе. Лишь пятая часть из опрошенных всегда обращаются в медицинские организации своевременно. Организация работы поликлиник удовлетворяла 79,6% граждан. Наиболее частыми причинами недовольства респондентов работой поликлиник были: нерациональное распределение очередности приема в поликлинике (в возрастных группах до 25 лет и 25–55 лет); плохая работа регистратуры и неудовлетворительная работа узких специалистов. Были недовольны неудобным графиком работы поликлиники: в воскресные и праздничные дни – респонденты до 25 лет; в субботние дни – респонденты в возрасте от 25 до 55 лет; в вечернее время – старше 55 лет. Создание и внедрение эффективных методик экспертизы доступности лечебно-диагностического процесса в стационарах позволит оптимизировать и повысить эффективность их деятельности.

Ключевые слова: доступность медицинской помощи, своевременность обращения за медицинской помощью, оториноларингологическая помощь

AVAILABILITY OF THE SPECIALIZED OTORHINOLARYNGOLOGICAL HELP TO PATIENTS OF THE OUT-PATIENT AND POLYCLINIC LINK

¹Kazakovtsev V.P., ²Lyapin V.A.

¹MUSES «Omsk city clinical hospital No. 1 of a name of Kabanov A.N.»,
Omsk, e-mail: kazakovzev-58@mail.ru;

²Laboratory of Problems of public health care of the Omsk region of institute of complex problems
of hygiene and occupational diseases of the Siberian office of the Russian Academy of Medical Science
of the Russian Federation, Novokuznetsk, e-mail: v.a.liapin@mail.ru

In article the analysis of availability of the otorhinolaryngology help and timeliness of the address of patients of an out-patient and polyclinic link behind it and a hospital is carried out. Only a third from respondents addressed to doctors in due time. Among the main reasons for «not requests» for a medical care a quarter of respondents noticed that the address to an out-patient department for them «unpleasant procedure». In age groups till 55 years of one of the essential reasons were employment in study, at work. Only the fifth part from respondents always address in the medical organizations in due time. The organization of work of out-patient departments satisfied 79,6% of citizens. The most frequent reasons of discontent of respondents work of out-patient departments were: irrational distribution of sequence of reception in an out-patient department (in age groups till 25 years and 25–55 years); bad work of registry and unsatisfactory work of narrow experts. Were dissatisfied with the inconvenient schedule of work of an out-patient department: in Sunday and holidays – respondents till 25 years; in Saturday days – an age category from 25 to 55 years; in the evening – 55 years are more senior. Creation and introduction of effective techniques of examination of availability of medical and diagnostic process in hospitals will allow to optimize and increase efficiency of their activity.

Keywords: availability of a medical care, timeliness of the request for a medical care, otorhinolaryngological help

Показатели, характеризующие мнение населения об оказываемой им медицинской помощи и системный подход к анализу данных показателей [1, 3, 5], широко применяются в управлении здравоохранением на различных уровнях. Они учитываются при оценке качества медицинской помощи, разработке мер для устранения выявляемых дефектов, для составления планов развития служб и учреждений здравоохранения и т.д. Результаты анкетирования в динамике позволяют оценивать работу и руководителей

органов, и учреждений, так как характеризуют эффективность их управленческой деятельности.

Результаты анкетного опроса в разрезе всех пунктов анкеты наиболее применимы на уровне учреждений [2]. Для оперативного использования на более высоких уровнях управления информация представлена в обобщенном виде – о средней оценке культуры и качества медицинской помощи в поликлиниках и стационарах в разрезе территорий региона. Это не исключает за-

просного режима получения информации в разрезе всех пунктов анкеты на любой уровень управления по интересующему учреждению, району или городу [4].

Материалы и методы исследования

С целью определения общественного мнения по вопросам организации работы медицинских организаций, качества и доступности специализированной отоларингологической медицинской помощи в 2011–2012 годы Омской городской клинической больницы № 1 имени А.Н.Кабанова проведено анкетирование пациентов г. Омска. Для анализа социологического опроса был использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.0. В качестве источников информации для проведения анализа доступности и качества отоларингологической медицинской помощи использованы данные социологических исследований. В анкетировании приняло участие 898 человек. Выборочная совокупность опроса охватила все основные группы населения по социальному статусу, уровням дохода, образования. При анализе данных социологического опроса был выделен модуль – «Доступность специализированной отоларингологической помощи и своевременность обращения». При характеристике доступности медицинской помощи прежде всего оценивалась

обращаемость за медицинской помощью в различных возрастных и социальных группах.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные опроса подтвердили существование различий в обращаемости за отоларингологической помощью между мужчинами и женщинами (женщины чаще обращаются за амбулаторной и стационарной помощью), людьми в трудоспособном возрасте (25–55 лет) (первые реже посещают врачей и лежат в больницах) и лицами с разным уровнем образования (лица с высшим образованием чаще обращаются за амбулаторной помощью и реже – за стационарной). Выявлены различия в сроках ожидания и способах госпитализации лиц разных возрастных категорий.

Из общего числа ответивших на анкету 55,9% составили женщины, 44,1% – мужчины. В возрасте до 25 лет – 16,4%, от 25 до 55 лет – 62%, старше 55 лет – 21,6%. То есть среди мужчин и женщин преобладали респонденты в возрасте от 25 до 55 лет (рис. 1).

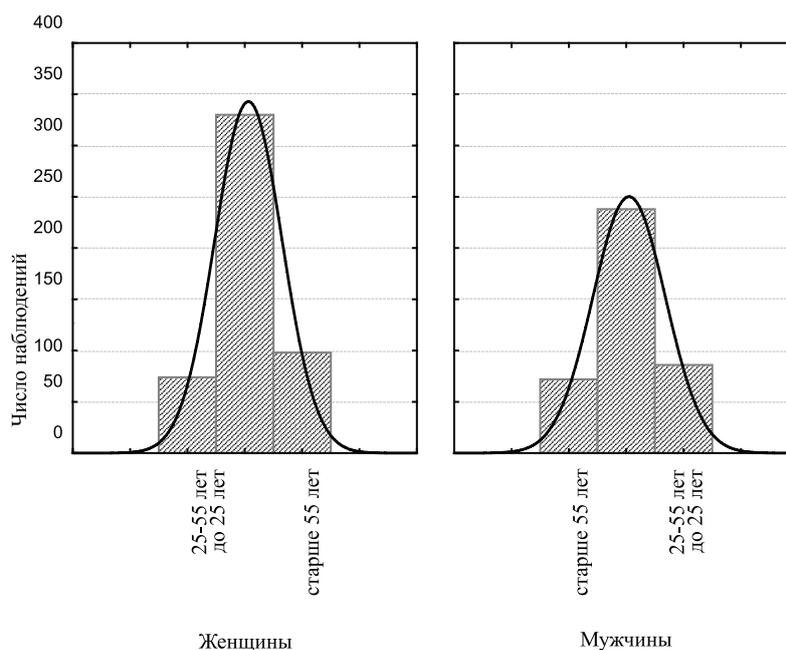


Рис. 1. Распределение респондентов по возрасту и полу

Лишь треть населения (29,3%) своевременно обращалась за медицинской помощью. Так, большинство респондентов (46,8%) в случае ЛОР-заболевания отмечают редкое обращение к врачу поликлиники по месту жительства, учебы. Практически каждый четвертый-пятый опрошенный (23,9%) на аналогичный вопрос ответил, что практически никогда в случае ЛОР-заболевания не обращается к врачу. Наиболее частый ответ «редкое обращение к вра-

чу» отмечался как в группе, не состоящих на диспансерном учете, так и среди лиц, состоящих на диспансерном учете.

Среди основных причин «необращений» за отоларингологической помощью (рис. 2) четверть опрошенных (21,95% в возрастной группе до 25 лет, 25,77% – в группе 25–55 лет, 24,87% – в группе старше 55 лет) отметили, что обращение в поликлинику для них «неприятная процедура», чуть меньше выражают надежду, что бо-

лезнь сама пройдет после «домашнего» лечения (20,73% в возрастной группе до 25 лет, 19,60% – в группе 25–55 лет, 16,93% – в группе старше 55 лет). В возрастных группах до 55 лет одной из существенных причин является занятость в учебе, на работе (21,34% в группе до 25 лет и 19,60%

в группе 25–55 лет). Неудобный режим работы поликлиники отмечают от 13,61 до 17,99% респондентов. Обращает на себя внимание «боязнь уменьшения заработка в связи с обращением в поликлинику» в случае нездоровья в возрастной группе опрашиваемых старше 55 лет (12,70%).

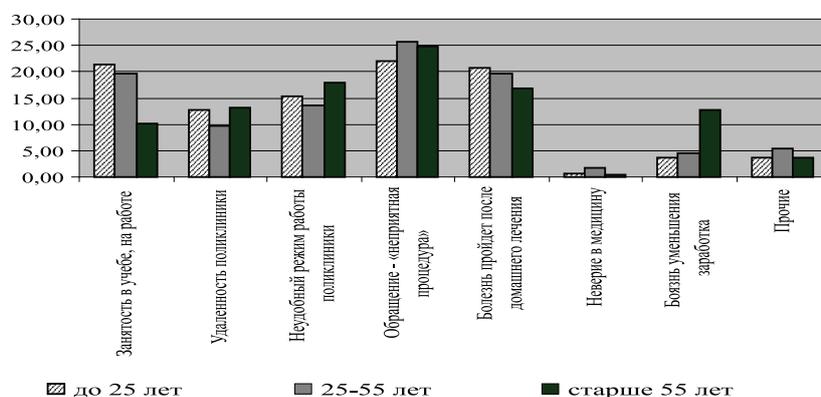


Рис. 2. Распределение респондентов по причинам «необращения» за отоларингологической помощью (%)

Удельный вес «необращений» за отоларингологической медицинской помощью среди безработных, служащих, предпринимателей и работников коммерческой сферы (таблица) свидетельствует о том, что практи-

чески все эти социальные категории граждан редко и практически никогда не обращаются за медицинской помощью. Лишь пятая часть из опрошенных всегда обращается в медицинские организации своевременно.

Распределение лиц по частоте обращений в поликлиники по социальному статусу

	Служащий		Работник коммерческой сферы		Предприниматель		Временно не работающий	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всегда	44	21,57	13	19,40	6	16,22	14	21,88
Редко	97	47,55	29	43,28	23	62,16	22	34,38
Практически никогда	63	30,88	25	37,31	8	21,62	28	43,75

Организация работы поликлиник по оказанию отоларингологической помощи удовлетворяла 79,6% граждан (с преимущественной оценкой удовлетворительно), не удовлетворяла – 20,4% (с оценками неудовлетворительно и очень плохо). Различия при оценке работ поликлиник лицами, состоящими и не состоящими на диспансерном учете, практически отсутствовали (рис. 3).

Наиболее частыми причинами недовольства респондентов работой поликлиник по организации отоларингологической помощи и работы ЛОР-врача были: «не нравится распределение очередности приема в поликлинике» (в возрастных группах до 25 лет и 25–55 лет); «не устраивает работа регистратуры»; «не удовлетворяет работа узких специалистов (ЛОР-врача)» (рис. 4).

Также в группе лиц до 25 лет отмечалось «грубое, нетактичное отношение к посетителям». Опрошенные в возрастной группе 25–55 лет среди причин недовольства работой медицинских организаций отметили «неудобный график работы лечебных кабинетов». Достаточно высоким был удельный вес респондентов, которых не устраивает график работы поликлиники: это пациенты старше 55 лет.

В большей степени были недовольны неудобным графиком работы поликлиники (рис. 5): в воскресные и праздничные дни – респонденты до 25 лет; в субботние дни – возрастной категории от 25 до 55 лет; в вечернее время – старше 55 лет.

По большинству из перечисленных вопросов частота тех или иных ответов респондентов различного образования и социального статуса была практически одинаковой (рис. 6).

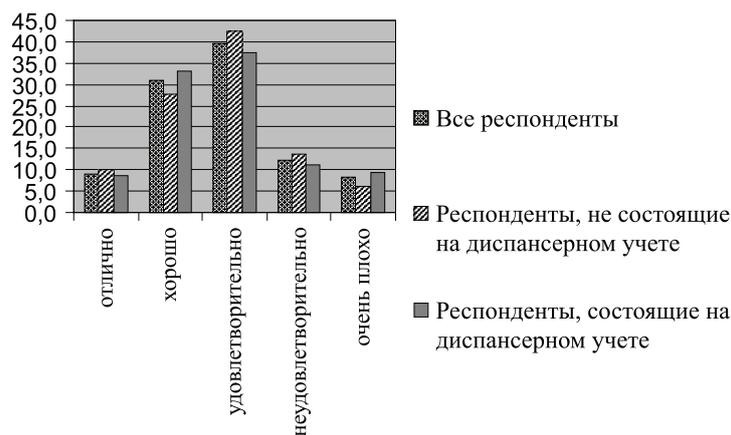


Рис. 3. Удельный вес оценки работы поликлиник, здравпунктов в целом и по группам населения, состоящим и не состоящим на диспансерном учете (%)

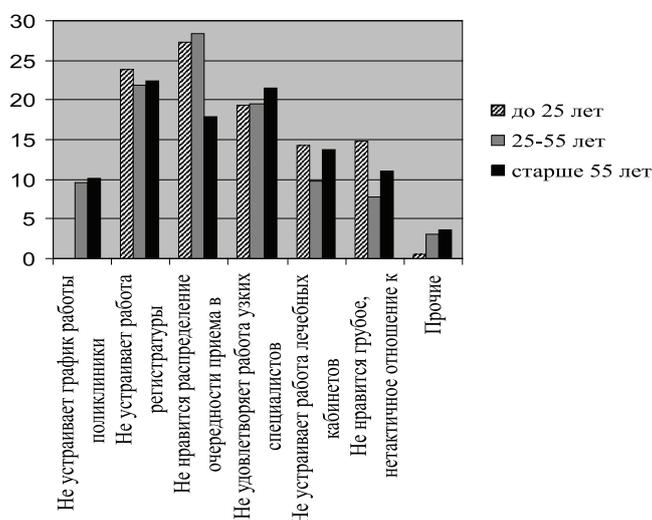


Рис. 4. Структура причин неудовлетворенности медицинским обеспечением респондентов различных возрастных групп (%)

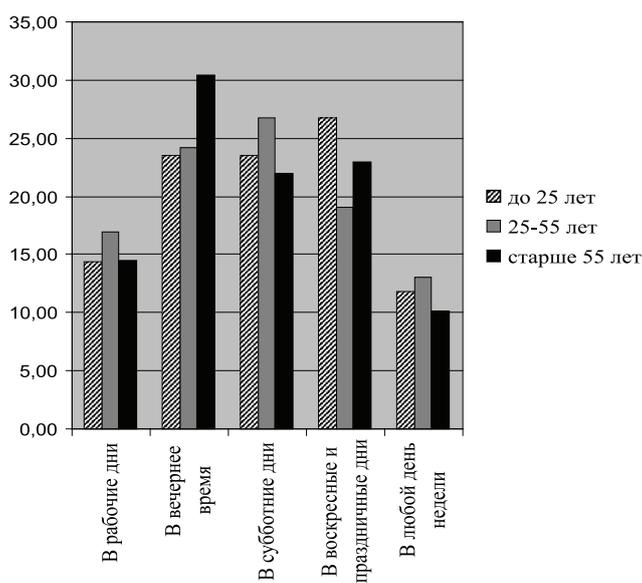


Рис. 5. Удельный вес неудовлетворенности графиком работы поликлиники (%)

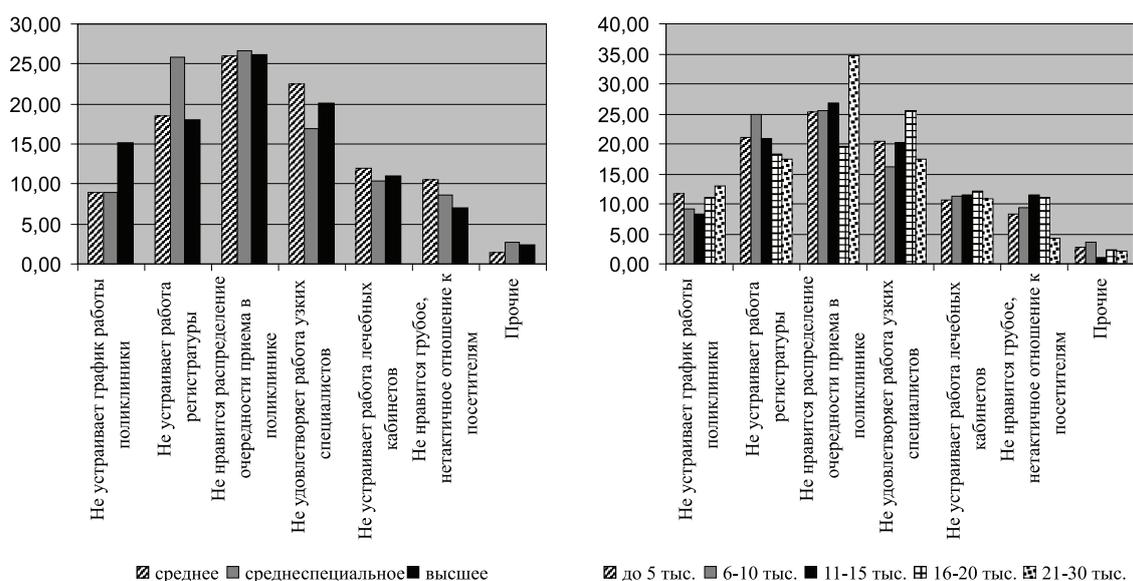


Рис. 6. Структура причин неудовлетворенности медицинским обеспечением респондентов различного образования и социального статуса

Основные претензии опрошенных по работе регистратуры:

- отсутствие предварительной записи на прием по телефону (от 16,54 до 25,00 %);
- не отрегулированная система записи на прием (от 18,09 до 25,00 %);
- нечеткая работа и некомпетентность справочной службы;
- долгие поиски амбулаторной карты (от 13,42 до 18,09 %).

У лиц старше 55 лет среди недостатков по работе регистратуры было отмечено отсутствие необходимой информации – 13,64 % (рис. 7,в). Несколько отличаются от вышеперечисленного ответы респондентов с высокими доходами (свыше 20 тысяч), которые на 1 место среди причин неудовлетворительной работы регистратуры выставили «прочие» причины.

Пациентов трудоспособного возраста (25–55 лет) чаще госпитализируют сразу после обращения в медицинское учреждение. Людям старше трудоспособного возраста (старше 55 лет) приходится ждать госпитализации дольше, и они чаще специально вызывают «скорую помощь», чтобы попасть в больницу. Эти различия могут иметь двойные причины.

Во-первых, люди в трудоспособном возрасте, вероятнее всего, уделяют меньше внимания своему здоровью и обращаются за медицинской помощью уже тогда, когда лечение становится невозможным без госпитализации. Во-вторых, полученные данные могут свидетельствовать о наличии некоторой дискриминации лиц старше трудоспособного возраста в пользу трудоспо-

собных при направлении на стационарное лечение [4].

Жители сельских районов относительно реже обращаются за первичной и специализированной амбулаторной помощью, но при этом чаще – за стационарной помощью [2, 5]. При этом жители сельских поселений потребляют меньше услуг врачей, специалистов не только по заболеваниям, лечение которых требует определенной концентрации ресурсов (хирургия, урология, онкология и проч.), но и по наиболее распространенным заболеваниям, лечение которых должно осуществляться на местах (акушерско-гинекологическая помощь, отоларингология, травматология, неврология, стоматология).

Лица с более низким образованием реже обращаются за амбулаторно-поликлинической помощью (особенно за обследованиями) и чаще лечатся в стационаре. С одной стороны, это является признаком менее рационального отношения к своему здоровью (менее осознанного интереса к профилактике и лечению заболеваний на ранних стадиях), с другой – свидетельствует об относительно ограниченных возможностях (материальных и информационных) обращений к врачам. Эти различия не могут быть признаны оправданными. Система здравоохранения должна быть ориентирована на формирование здорового образа жизни и рациональных форм потребления медицинской помощи с акцентом на менее образованные категории населения – прежде всего, путем активизации санитарно-просветительской работы для этой группы населения [2].

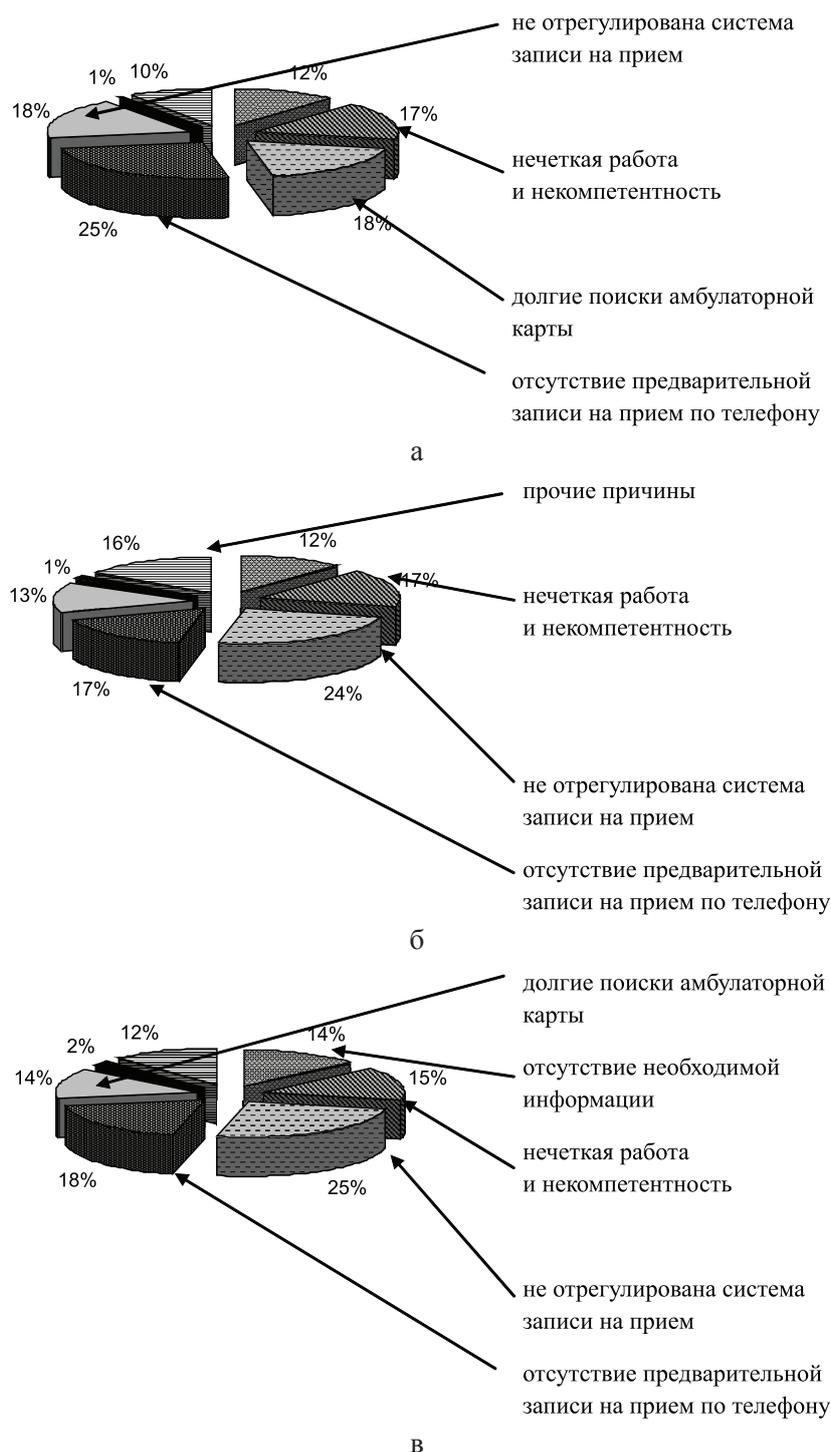


Рис. 7. Удельный вес причин неудовлетворительной работы регистратуры среди разных возрастных групп: а – до 25 лет; б – 25–55 лет; в – старше 55 лет

Выводы

Исходя из вышеизложенного можно сделать следующий вывод: лишь треть из опрошенных обращается к врачам своевременно. Среди основных причин «необращений» за медицинской помощью четверть опрошенных отметили, что об-

ращение в поликлинику для них «неприятная процедура». В возрастных группах до 55 лет одной из существенных причин является занятость в учебе, на работе. Лишь пятая часть из опрошенных всегда обращается в медицинские организации своевременно. Организация работы поликлиник

удовлетворяла 79,6% граждан (с преимущественной оценкой удовлетворительно), не удовлетворяла – 20,4% (с оценками неудовлетворительно и очень плохо). Наиболее частыми причинами недовольства респондентов работой поликлиник были: нерациональное распределение очередности приема в поликлинике (в возрастных группах до 25 и 25–55 лет); плохая работа регистратуры и неудовлетворительная работа узких специалистов. Опрошенные в возрастной группе 25–55 лет среди причин недовольства работой медицинских организаций отметили «неудобный график работы лечебных кабинетов». Респондентов старше 55 лет чаще всего не устраивал график работы поликлиники. Были недовольны неудобным графиком работы поликлиники: в воскресные и праздничные дни – респонденты до 25 лет; в субботные дни – возрастной категории от 25 до 55 лет; в вечернее время – старше 55 лет. Основные претензии опрошенных по работе регистратуры: отсутствие предварительной записи на прием по телефону, неотрегулированная система записи на прием, нечеткая работа и некомпетентность справочной службы, долгие поиски амбулаторной карты. Пожилые люди вынуждены ждать госпитализации дольше, чем лица в трудоспособном возрасте.

Создание и внедрение эффективных методик экспертизы доступности лечебно-диагностического процесса в стационарах позволит оптимизировать и повысить эффективность их деятельности [1, 3]. Важным аспектом является разработка единой унифицированной технологии проведения экспертиз для различных служб и профильной стационарной помощи.

Список литературы

1. Дедюлина Н.В. Инновационные подходы к образовательному процессу в медицинском вузе: сценарные стратегические планы и работа в проектных группах ситуационных центров // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 4. – С. 47–47.
2. Демуров Т.М. Роль социологических исследований в обеспечении социальной доступности медицинской помощи населению / Т.М. Демуров, Т.И. Расторгуева // Российская академия медицинских наук: бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. – 2006. – № 3. – С. 13–15.
3. Маренко В.А. Системный подход к статистическому анализу медицинской информации / В.А. Маренко, Н.В. Дедюлина // Приборы и системы. Управление, контроль, диагностика. – 2009. – № 10. – С. 45–48.
4. Серегина И.Ф. Результаты социологического исследования мнения населения российской федерации о качестве и доступности медицинской помощи / И.Ф. Серегина, А.Л. Линденбратен, Н.К. Гришина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. – № 5. – С. 3–7.
5. Шабунова А.А. Проблемы доступности медицинской помощи населению // Федерализм. – 2010. – № 1 (57). – С. 209–218.

References

1. Dedyulina N.V. Innovative approaches to educational process in medical school: scenario strategic plans and work in design groups of the situational centers, *Modern problems of science and education*, 2011, no. 4, pp. 47–47.
2. Demurov T.M., Rastorguev T.I. Social availability of a medical care of population, *Russian academy of medical sciences. Bulletin of National research institute of public health*, 2006, no. 3, pp. 13–15.
3. Marenko V.A., Dedyulina N. V. Systemic approach to the statistical analysis of medical information, *Devices and systems. Management, control, diagnostics*, 2009, no. 10, pp. 45–48.
4. Seryogin I.F. Results of sociological research of opinion of the population of the Russian Federation about quality and availability of medical help, *Problems of social hygiene, health care and medicine history*, 2009, no. 5, pp. 3–7.
5. Shabunova A.A. Problems of availability of a medical care of population, *Federalism*, 2010, no. 1 (57), pp. 209–218.

Рецензенты:

Голева О.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Омской государственной медицинской академии, г. Омск;
Кротов Ю.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Омской государственной медицинской академии, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 616.85-085.2/5

ХРОНИЧЕСКАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СПИННОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННЫМИ ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ И БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

¹Камадей О.О., ²Кривошеков Е.П., ²Повереннова И.Е.

¹ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина»,
Самара, e-mail: irengimel@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, Самара

В исследовании приводятся результаты лечения больных с выраженными двигательными нарушениями и болевым синдромом в результате нарушения функции спинного мозга. Этим пациентам в комплексном лечении проводилась нейростимуляция спинного мозга на нижнегрудном и шейном уровне позвоночника с целью уменьшения спастичности и боли. В исследование были включены 28 пациентов с нарушением функции спинного мозга, сопровождающимся спастическим и болевым синдромами, в возрасте от 22 до 75 лет. Среди них было 19 (75%) мужчин и 9 (25%) женщин, при этом 14 пациентов имели повреждение на грудном уровне позвоночника, 10 человек были с травмой шейного отдела позвоночника и 4 больных имели травму поясничного отдела позвоночника. Проведено сравнение состояния больных до операции и в различные периоды стимуляции спинного мозга – через 1, 6, 12 месяцев. Проведенное лечение позволило получить положительный результат на фоне стимуляции спинного мозга (уменьшение болевого синдрома и снижение уровня мышечного тонуса и заживление трофических пролежней) у всех пациентов; это открывает новые перспективы в лечении таких больных.

Ключевые слова: эпидуральная стимуляция, болевой синдром

CHRONIC EPIDURAL SPINAL CORD STIMULATION IN PATIENTS WITH SEVERE MOVEMENT DISORDERS AND PAIN

¹Kamadey O.O., ²Krivoschekov E.P., ²Poverennova I.E.

¹GBUZ «Samara Regional Clinical Hospital. MI Kalinina1», Samara, e-mail: irengimel@mail.ru;

²GBOU Institution «Samara State Medical University» Health Ministry, Samara

In this study, the results of treatment of patients with severe movement disorders and pain due to dysfunction of the spinal cord. These patients in treatment of spinal cord neurostimulation held at lower thoracic and cervical spine to reduce spasticity and pain. The study included 28 patients with dysfunction of the spinal cord, accompanied by spastic and pain at the age of 22 to 75 years. Among them, there were 19 (75%) males and 9 (25%) women, with 14 patients had damage to the thoracic spine, 10 people have been with the trauma of the cervical spine, and 4 patients had an injury of the lumbar spine. A comparison of the condition of patients before surgery and at different periods of spinal cord stimulation – in 1, 6, 12 months. The treatment yielded a positive result against the spinal cord stimulation (decrease in pain and a reduction in muscle tone, and the healing of venous ulcers) in all patients, and this opens up new perspectives in the treatment of such patients.

Keywords: epidural stimulation, pain

В нейрохирургической практике часто встречаются больные с отсутствием «субстрата» для хирургического вмешательства. Современная нейрохирургия располагает большим арсеналом методов лечения, которые не являются этиологическим, но, эффективно воздействуя на патогенетические механизмы, купируют основные симптомы заболевания и предотвращают развитие грозных осложнений, что значительно улучшает качество жизни пациента. Эти методики объединены в отдельное направление – функциональную нейрохирургию.

Данное направление сформировалось на стыке неврологии, нейроанатомии, нейрофизиологии и нейропсихологии, поэтому в большинстве клиник мира в ходе функционального нейрохирургического вмешательства непосредственное участие помимо нейрохирурга принимают неврологи, нейрофизиологи и нейропсихологи. Функцио-

нальная нейрохирургия не является альтернативой консервативного неврологического лечения. С помощью таких методик можно устранить наиболее тягостные симптомы заболевания, расширить возможности консервативного лечения, снизить выраженность и тяжесть побочных эффектов действия медикаментов, а в некоторых случаях даже отказаться от приема препаратов. При этом функциональная нейрохирургия относится к минимально инвазивным методам хирургического лечения.

Современная функциональная нейрохирургия охватывает большое количество заболеваний нервной системы. Это хронические болевые синдромы, болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, торсионная мышечная дистония, в том числе ее локальная форма – спастическая кривошея, некоторые формы рассеянного склероза, синдром миелита, детский церебральный па-

ралич (ДЦП), последствия травм головного и спинного мозга и др.

Ранее эти заболевания лечились только консервативными методами. Больные с нарушениями движений, жестокими болями, порой приводящими к суицидальным попыткам, грубыми нарушениями тазовых функций длительное время принимали множество разных лекарственных препаратов, которые часто оказывали выраженные побочные действия или даже приводили к ухудшению течения основного заболевания. С развитием современных методов функциональной нейрохирургии у таких больных появились новые перспективы для значительного уменьшения или полного избавления от страданий.

На современном этапе лечения болевых синдромов не существует единственного эффективного метода – лечение должно быть комплексным. В комплексе лечения тяжелых болевых синдромов функциональная нейрохирургия играет важную и часто незаменимую роль. Современная хирургия болевых синдромов привлекает не только своей минимальной инвазивностью, эффективностью и безопасностью. Ее основным достоинством является контролируемость и длительность обезболивающего эффекта при своевременном применении [1].

Боль сопровождает 70% всех известных заболеваний и патологических состояний [Gureje O., Simon G.E., Von Korff M.A. cross-national study of the course of persistent pain in primary health care // *Pain*. 2001. Vol. 92. P. 195–200]. Согласно данным эпидемиологических исследований, той или иной болью страдают до 64% в популяции. Среди пожилых пациентов распространенность боли достигает 78% [Павленко С.С., Эпидемиология боли // *Неврологический журнал*. 1999. № 1. С. 41–46].

По данным отечественных эпидемиологических исследований, распространенность хронических болевых синдромов (без учета онкологических заболеваний) составляет не менее 40% взрослого населения и эти цифры имеют тенденцию к неуклонному росту [Крыжановский Г.Н. «Важное событие в отечественной медицине» // *Научно-практический журнал «Боль»*, № 1 (1) 2003, с. 4–5] Боль, как правило, поражает людей трудоспособного возраста [Павленко С.С., Денисов В.Н., Фомин Г.И. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. – Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат», 2002. 221с.].

В Европе от 20–70 пациентов на 100 тысяч населения в год также подвергаются операциям на позвоночнике по поводу вер-

теброгенных болевых синдромов. От 20 до 40% пациентов, подвергшихся операции, продолжают испытывать персистирующую или рецидивирующую боль после таких операций. У многих из них со временем развивается медикаментозно-резистентные формы болевого синдрома. Ежегодно в США регистрируется около 50 тысяч случаев, а в Великобритании – 6000 новых пациентов с болевым синдромом оперированного позвоночника.

Не менее актуальной проблемой современной нейрохирургии и неврологии являются симптомы повреждения спинного мозга в результате травмы. По этой причине тяжелый хронический болевой синдром развивается в 18–63% случаев [Balazy T.E. *Clinical management of chronic pain in spinal cord injury* // *Clin J. Pain*. – 1992. Vol.8, № 2. P. 102–110], высокий мышечный тонус в конечностях – в 70% случаев.

Самой частой причиной травматического повреждения спинного мозга является ДТП – 40–70% закрытых повреждений позвоночника сопровождаются повреждением спинного мозга.

Разные авторы отмечают, что в России наблюдается неуклонный рост доли повреждений спинного мозга в структуре сочетанной травмы. По данным литературы за последние 70 лет количество больных с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ) возросло в 200 раз, и в России ее ежегодно получают более 8 тыс. человек, в США – 10 тысяч.

Развитие болевого и спастического синдромов при повреждении спинного мозга также отмечаются при воспалительных заболеваниях позвоночного канала – 25–40% случаев, при нарушении спинального кровообращения – 10–15% пациентов, в 1–3% случаев нейродегенеративные заболевания требуют терапевтической и хирургической коррекции боли и спастики.

Реабилитация больных с повреждением спинного мозга остается недостаточно эффективной, о чем свидетельствует установление I и II групп инвалидности у 80% больных.

Совершенствование системы мероприятий по реабилитации больных с повреждением спинного мозга – это решение задач по восстановлению или компенсации нарушенных функций, коррекции сопутствующих синдромов, максимальной адаптации (социальной, профессиональной) данных пациентов в обществе, достижения максимальной независимости, в том числе экономической и профессиональной, улучшение качества жизни.

На сегодняшний день существуют различные консервативные и хирургические

способы снижения мышечного тонуса и болевого синдрома. Одним из методов хирургической коррекции, позволяющим расширить возможности реабилитации пациентов с болевым и спастическим синдромами, является хроническая эпидуральная нейростимуляция спинного мозга. Это метод воздействия на функцию нейронов спинного мозга в определенной зоне с помощью микротоков – нейромодуляции.

Несмотря на активное использование SCS в течение 30 лет, механизм ее анальгетического воздействия изучен неокончательно. В основу применения нейростимуляции легла теория «Воротного контроля» – блокады болевых импульсов на сегментарном и супрасегментарном уровнях передачи нервного импульса. В целом основы действия SCS сводятся к следующим:

– электрофизиологическая блокада проведения болевых импульсов [Campbell J.N., Davis K.D., Meyer R.A. / The mechanism by which dorsal column stimulation affects the pain: Evidence for a new hypothesis / Pain 5:S228, 1990 020–40.; Linderoth B., Dorsal Column Stimulation and Pain: Experimental studies putative Neurochemical and Neurophysiological Mechanisms. Stockholm: Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet; 1992];

– выработка эндогенных антиноцицептивных веществ и усиление нисходящих влияний антиноцицептивной системы [Gardell L.R., Wang R., Burgess S.E. et al. Sustained morphine exp. Induces spinal dynorphin-dependent enhancement of excitatory transrelease from primary afferent fibers // J. Neurosci. 2002. Vol. 22. 6747–6755];

– периферическая вазодилатация вследствие воздействия на симпатическую нервную систему [Linderoth B., Fedorcsak I. and Meyerson B.A. / Periheral vasodilatation after spinal cord stimulation: animal studies of putative effector mechanisms / Neurosurgery 28: 187–195, 1991.; Linderoth B., Gherardini G., Ren B., and Lundberg T / Preemptive spinal cord stimulation reduces ischemia in an animal model of vasospasm / Neurosurgery 37:266–271, 1991];

– модуляция тормозящих надсегментарных влияний на периферические мотонейроны.

Показаниями для проведения стимуляции являются различные заболевания:

– «Постламинэктомической синдром», «синдром оперированного позвоночника» (FBSS).

– Нейропатическая боль вследствие поражения одного или нескольких периферических нервов.

– Комплексный регионарный болевой синдром I и II типов.

– Постгерпетическая невралгия.

– Послеампутационные боли в культе конечности.

– Боль в конечностях, связанная с вазоспастическими состояниями и невровазкулярными синдромами (болезнь Рейно, облитерирующий эндартериит).

– Стенокардия.

– Боли в области малого таза и половых органов, не связанные с патологией внутренних органов.

– Повышение мышечного тонуса более 2 баллов по шкале ASHWORTH.

Основными критериями отбора пациентов являются:

1. Тяжесть болевого синдрома и его влияние на качество жизни больного.

2. Нейрогенный характер болевого синдрома.

3. Неэффективность медикаментозного и др. методов консервативного лечения в течение 3 месяцев.

4. Отсутствие показаний к прямому хирургическому вмешательству.

5. Положительные результаты тестовой стимуляции.

Вместе с тем имеются и противопоказания, наиболее частые из которых следующие:

1. Тяжелая сопутствующая соматическая патология.

2. Инокурабельная лекарственная зависимость.

3. Наличие в анамнезе суицидальных попыток, сопровождающих тяжелую психическую патологию.

4. Психические нарушения с явными признаками соматизации, интеллектуальная ограниченность пациента, препятствующая использованию системы для ЭС.

Одним из самых важных условий является осведомленность больного о возможностях метода, его ограничениях, возможных осложнениях и ожидаемых результатах. В случае, когда пациенты неадекватно расценивают полученный результат и он не соответствует их завышенным ожиданиям, качество жизни не улучшается.

Материалы и методы исследования

Исследованы результаты лечения 28 больных, 19 мужчин и 9 женщин, в возрасте от 22 до 75 лет. У всех больных отмечалось поражение спинного мозга. Последствия спинно-мозговой травмы отмечены в 14 наблюдениях, последствия нарушения спинального кровообращения – у 4 больных, FBSS (постламинэктомический синдром) отмечался в 7 случаях наблюдений, воспалительные заболевания позвоночного канала – у 2 пациентов и рассеянный склероз – у 1 больного.

Среди исследованных больных у 10 имелось повреждение спинного мозга на шейном уровне, у 14 – на грудном уровне и 4 пациента имели повреждение

поясничного отдела спинного мозга. В комплексной терапии у этих больных использовался метод хронической эпидуральной электростимуляции спинного мозга (SCS).

Имплантация системы для стимуляции осуществлялась в 3 этапа. На 1 этапе проводилась имплантация эпидурального электрода в условиях рентгенооперационной. На этом этапе обязательным условием являлось проведение рентгеновского контроля во время пункции эпидурального пространства и введения электрода. В большинстве случаев пункция проводилась на уровне L2 или L3 позвонков.

После введения электрода в заднее эпидуральное пространство на предполагаемом уровне под контролем тестовой стимуляции проводилась окончательная его установка в «зону интереса». Электрод фиксировался к апоневрозу и с помощью коннектора выводился на поверхность кожи для проведения внешней тестовой стимуляции. В течение последующих 5–7 дней пациенту производилась стимуляция с использованием различных программ. За это время больной и врач имели возможность оценить эффективность стимуляции и решить вопрос о необходимости имплантации всей системы.

В случае, если пациент отмечал эффект от проводимой стимуляции, на следующем этапе, в условиях операционной, имплантированный электрод с помощью коннектора соединялся с генератором импульсов, который обычно имплантировался в левую подвздошную область. Вся система располагалась в подкожной клетчатке и была полностью «закрытой».

На следующем этапе проводилось программирование генератора импульсов и подбор оптимальной программы стимуляции с учетом эффективности и энергозатратности батареи генератора.

Всем пациентам имплантировались 4-контактные цилиндрические электроды и коннекторы, соединяющие электрод с генератором импульсов ITREL3 Medtronic (USA).

Критериями отбора для хирургического лечения являлись следующие:

- неэффективность консервативных методов лечения;
- повышение мышечного тонуса по шкале ASHWORLD более 2 баллов;
- наличие частых спазмов в конечностях;
- болевой синдром, не купирующийся медикаментозно.

Противопоказаниями для стимуляции служили:

- инфекционные осложнения;
- наличие грубых фиксированных контрактур;
- отсутствие эффекта на этапе тестовой стимуляции;
- общехирургические противопоказания;
- несогласие пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные обследовались по стандартному протоколу, который включал исследование качества жизни пациента и объективные показатели.

Обследование проводилось до операции имплантации электрода и начала стимуляции. Повторное обследование осуществлялось через 1 месяц стимуляции. Третий

и четвертый протоколы обследования больные проходили через 6 месяцев и 1 год после начала стимуляции.

Качество жизни оценивали с применением опросника SF-36, который состоит из 11 разделов и позволяет оценить субъективную удовлетворенность больного своим физическим и психическим состоянием, социальным функционированием, а также отражает самооценку степени выраженности болевого синдрома. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни, т.е. показатели варьировали от 0 до 100, где 100 представляло полное здоровье.

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей).

3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. Жизненная активность (Vitality – VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF) определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role – Emotional – RE), предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и др.).

8. Психическое здоровье (Mental Health – MH) характеризует настроение: наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

Шкалы группируются в два показателя: «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья (Physical health – PH).

Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование.
- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием.
- Интенсивность боли.
- Общее состояние здоровья.

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – МН).

Составляющие шкалы:

- Психическое здоровье.
- Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием.
- Социальное функционирование.
- Жизненная активность.

При анализе полученных данных в общей группе пациентов в течение 1 года стимуляции мы получили улучшение качества жизни по всем показателям в среднем на 8,039 балла. В сравнении с группой пациентов с выраженными двигательными нарушениями, которым не проводилась стимуляция спинного мозга увеличение показателей качества жизни в среднем составило 9,8 балла.

В группе пациентов с повреждением грудного отдела спинного мозга показатели качества жизни по большинству параметров повышались более значительно в сравнении с другими пациентами в среднем на 19,027 балла от исходного уровня в течение 1 года стимуляции. Показатели качества жизни пациентов в этой группе прогрессивно увеличивались в течение года.

В группе пациентов с повреждением поясничного отдела позвоночника исследуемые показатели увеличились в среднем на 4 балла от дооперационного уровня. Вместе с этим самые незначительные изменения отмечались в группе пациентов с повреждением шейного отдела спинного мозга, в среднем на 0,34 балла на фоне стимуляции. Следует отметить, что исходные показатели качества жизни в этой группе пациентов были выше в сравнении с пациентами с повреждением грудного и поясничного отделов позвоночника.

Болевой синдром исследовался с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ), где 0 баллов соответствует отсутствию боли и максимальное значение 100 баллов – нетерпимой боли. Пациент совместно с врачом самостоятельно определял уровень суммарной боли за последние 24 часа. На фоне стимуляции отмечалось уменьшение болевого синдрома у всех пациентов в среднем на 35–40% на фоне стимуляции в течение 1 года.

Мышечный тонус оценивался по модифицированной шкале ASHWORTH от 0 до 4 баллов.

0 – мышечный тонус не повышен.

1 – легкое повышение тонуса, периодически со схватыванием и расслаблением или с легким сопротивлением в конце движения.

1+ – легкое повышение тонуса с феноменом схватывания, после чего сохраняется небольшое сопротивление до конечной точки движения.

2 – более значимое повышение тонуса практически на протяжении всего объема движения, но пассивное движение выполняется легко.

3 – значительное повышение тонуса, пассивные движения затруднительны.

4 – ригидность, невозможность пассивных движений.

Во всех группах на фоне стимуляции отмечалось снижение мышечного тонуса в сравнении с уровнем до операции в среднем на 1,5 балла. Следует отметить, что в группе пациентов с повреждением грудного отдела спинного мозга на фоне стимуляции мышечный тонус снижался больше, в среднем на 1,8, при этом у пациентов с повреждением шейного отдела мышечный тонус снижался в среднем на 1,2 балла.

Выводы

На основании проводимой работы мы пришли к следующим выводам. Исследование качества жизни пациентов с грубыми двигательными нарушениями и хроническими болевыми синдромами позволяет комплексно оценить эффективность проводимой терапии, в том числе эффективность хронической нейростимуляции спинного мозга, программ реабилитации и консервативных методов лечения. Исследуя объективные показатели у пациентов с болевым и спастическим синдромами, следует отметить, что хроническая стимуляция спинного мозга эффективно уменьшает выраженность болевого синдрома и снижает мышечный тонус. Эффективность стимуляции находится в прямой зависимости от определения правильных показаний на дооперационном этапе. Наилучшая эффективность хронической стимуляции спинного мозга отмечалась в группе пациентов с повреждением на уровне грудного отдела позвоночника, при этом наилучшие результаты были получены у пациентов с повреждением спинного мозга на уровне шеи.

Список литературы

1. Крыжановский Г.Н. Важное событие в отечественной медицине // Боль. – 2003. – № 1 (1). – С. 4–5.
2. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – 1999.
3. Павленко С.С., Эпидемиология боли // Неврологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 41–46
4. Павленко С.С., Денисов В.Н., Фомин Г.И. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. – Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат», 2002. – 221 с.
5. Шабалов В.А., Исагулян Э.Д. Что делать с трудной болью? – 2008. – С. 1.
6. Balazy T.E. Clinical management of chronic pain in spinal cord injury // *Cli J. Pain.* – 1992. – Vol. 8, № 2. – P. 102–110.
7. Linderoth B. Dorsal Column Stimulation and Pain: Experimental studies putative Neurochemical and Neurophysiological Mechanisms. – Stockholm: Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet, 1992.
8. Linderoth B., Fedorcsak I. and Meyerson B.A. / Peripheral vasodilatation after spinal cord stimulation: animal studies of putative effector mechanisms / *Neurosurgery.* – 1991. – № 28. – P. 187–195.

References

1. Kryzhanovskiy G.N. Vazhnoe sobytie v otechestvennoy meditsine *Nauchno-prakticheskiy zhurnal «Bol'»* no. 1 (1) 2003, pp. 4–5.
2. Novik A.A., Ionova T.I., Kaynd P. Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine, 1999.

3. Pavlenko S.S., *Epidemiologiya boli // Nevrologicheskij zhurnal.* 1999. № 1. pp. 41–46

4. Pavlenko S.S., Denisov V.N., Fomin G.I. *Organizatsiya meditsinskoy pomoshchi bol'nym s khronicheskimi bolevymi sindromami.* Novosibirsk: GP «Novosibirskiy poligrafkombinat», 2002. 221 p.

5. Shabalov V.A., Isagulyan E.D. *Chto delat' s trudnoy bol'yu?* 2008, pp. 1.

6. Balazy T.E. Clinical management of chronic pain in spinal cord injury // *Cli J. Pain.* 1992. Vol.8, no. 2. pp. 102–110.

7. Linderoth B., *Dorsal Column Stimulation and Pain: Experimental studies putative Neurochemical and Neurophysiological Mechanisms.* Stockholm: Kongl Carolinska Medico Chirurgiska Institutet; 1992.

8. Linderoth B., Fedorcsak I. and Meyerson B.A. / *Peripheral vasodilatation after spinal cord stimulation: animal studies of putative effector mechanisms / Neurosurgery* 28: 187–195, 1991.

Рецензенты:

Иванов С.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета, врач-хирург отделения общей хирургии СОКБ им. Калинина, г. Самара;

Новикова Н.П., д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 22.02.2013.

УДК 616.8(083.13)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СО СПАСТИЧЕСКИМ И БОЛЕВЫМ СИНДРОМАМИ ПРИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

¹Камадей О.О., ²Кривошеков Е.П., ²Повереннова И.Е.

¹ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина»,
Самара, e-mail: irengimel@mail.ru;

²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, Самара

В исследовании приводятся результаты исследования качества жизни пациентов с выраженными двигательными нарушениями и болевым синдромом в результате нарушения функции спинного мозга. Этим пациентам в комплексном лечении проводилась нейростимуляция спинного мозга на нижнегрудном и шейном уровне позвоночника с целью уменьшения спастичности и боли. В исследование были включены 40 пациентов с нарушением функции спинного мозга, сопровождающимся спастическим и болевым синдромами, в возрасте от 22 до 75 лет. Среди них было 29 (72,5%) мужчин и 11 (27,5%) женщин, при этом 17 пациентов имели повреждение на грудном уровне позвоночника, 17 человек были с травмой шейного отдела позвоночника и 6 больных имели травму поясничного отдела позвоночника. Проведено сравнение состояния больных до операции и в различные периоды стимуляции спинного мозга – через 1, 6, 12 месяцев. Проведенное исследование выявило улучшение всех показателей качества жизни на фоне проводимого лечения; это открывает новые перспективы комплексной оценки эффективности в лечении таких пациентов.

Ключевые слова: эпидуральная стимуляция, болевой синдром, качество жизни

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SPASTIC AND PAIN WITH EPIDURAL SPINAL CORD STIMULATION

¹Kamadey O.O., ²Krivoschekov E.P., ²Poverennova I.E.

¹GBUZ «Samara Regional Clinical Hospital M.I. Kalinina», Samara, e-mail: irengimel@mail.ru;

²GBOU Institution «Samara State Medical University» Health Ministry, Samara

In this study, the results of studies of quality of life patients with movement disorders and severe pain as a result of dysfunction of the spinal cord. These patients in treatment of spinal cord neurostimulation held at lower thoracic and cervical spine to reduce spasticity and pain. The study included 40 patients with dysfunction of the spinal cord, accompanied by spastic and pain at the age of 22 to 75 years. Among them, there were 29 (72.5%) men and 11 (27.5%) women, with 17 patients had damage to the thoracic spine, 17 people were injured from the cervical spine, and 6 patients had a lumbar spine injury. A comparison of the condition of patients before surgery and at different periods of spinal cord stimulation – in 1, 6, 12 months. Study found an improvement of quality of life on the background of the treatment, and this opens up new prospects for a comprehensive evaluation of the effectiveness in treating such patients.

Keywords: epidural stimulation, pain, quality of life

Традиционно критериями эффективности лечения в клинических исследованиях являются физикальные данные и лабораторные показатели. Например, эффективность лечения анемии оценивают по уровню гемоглобина, а онкологических заболеваний – по ответу на лечение и выживаемость. Несмотря на то, что объективные параметры часто являются основными критериями эффективности лечения, они не отражают самочувствие больного и его функционирование в повседневной жизни. При определенных заболеваниях оценка пациентом своего состояния является самым важным показателем здоровья [Staquet M. et al, 1996]. В некоторых случаях при оценке качества жизни больного результаты оказываются неожиданными и не соответствуют изменениям медико-биологических параметров.

Впечатляющий прогресс лабораторных и инструментальных технологий открывает широкий спектр возможностей для полного описания практически любого патологиче-

ского процесса. При этом успехи в изучении фундаментальных причин и законов развития заболеваний сопровождались отклонением от известного принципа «лечить не болезнь, а больного», сформулированного С.П. Боткиным в середине XIX века. Преобладание технической составляющей в процессе взаимодействия врача и пациента относится к издержкам естественной эволюции прошлого столетия. Осознание этого феномена произошло в конце XX века, и постулат профессора С.П. Боткина был возрожден, но в современной интерпретации – в виде концепции исследования качества жизни больного.

Существуют различные определения качества жизни. Тем не менее общепризнано, что качество жизни является многомерным понятием и отражает влияние заболевания и лечения на благополучие больного. Качество жизни больного характеризует, каким образом физическое, эмоциональное и социальное благополучие больного изменяется под влиянием заболевания или его лечения

[Cella DF. and Bonomi AE, 1995]. В настоящее время качество жизни больного является важным, а в ряде случаев основным критерием определения эффективности лечения в клинических исследованиях.

Основным положением концепции является необходимость применения единого критерия для оценки состояния основных функций человека: физической, психологической, социальной и духовной. Этот критерий получил название «качество жизни».

Применение стандартизированного опросника КЖ возможно после проведения его культурной и языковой адаптации и валидации.

Культурная и языковая адаптация опросника – это многоступенчатый процесс создания эквивалентного оригиналу инструмента на русском языке с учетом этнолингвистических особенностей популяции. Она осуществляется в строгом соответствии с международным стандартом и требует участия специалистов и пациентов. Качество проведения культурной и языковой адаптации в конечном итоге определяет психометрические свойства инструмента.

Валидация – это проверка психометрических свойств опросника. Процедура валидации включает в себя следующие этапы:

- оценка надежности;
- оценка валидности;
- оценка чувствительности.

Создание опросника MOS SF-36 является примером сложности и длительности этой процедуры. Опросник SF-36 был разработан в Институте здоровья США, автор – John E. Ware (The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts) на основании крупного исследования Medical Outcomes Study (MOS), проведенного в США в 80-х годах прошлого столетия [Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36 – item short form health survey (SF-36): conceptual framework // Medical Care. 1992. Vol. 30. P. 473–483]. В результате исследования были сформулированы 40 составляющих здоровья и создан опросник, состоящий из 149 вопросов. Он стал основой при создании SF-36. На следующем этапе были отобраны 8 составляющих здоровья, в дальнейшем они составили 8 шкал опросника SF-36. Было показано, что они наиболее часто измеряются в популяционных исследованиях и более всего подвергаются влиянию заболевания и лечения. Дальнейшие исследования позволили создать «стандартную» версию опросника SF-36, включающую 36 вопросов. Этот опросник отвечает всем требованиям и является наиболее часто используемым в исследованиях.

В нейрохирургической практике часто встречаются больные с отсутствием «субстрата» для хирургического вмешательства. Современная нейрохирургия располагает

большим арсеналом методов лечения, которые не являются этиологическим, но, эффективно воздействуя на патогенетические механизмы, купируют основные симптомы заболевания и предотвращают развитие грозных осложнений, что значительно улучшает качество жизни пациента. Эти методики объединены в отдельное направление – функциональную нейрохирургию.

С помощью таких методик можно устранить наиболее тягостные симптомы заболевания, расширить возможности консервативного лечения, снизить выраженность и тяжесть побочных эффектов действия медикаментов, а в некоторых случаях даже отказаться от приема препаратов. При этом функциональная нейрохирургия относится к минимально инвазивным методам хирургического лечения и не является альтернативой консервативной терапии.

Современная функциональная нейрохирургия охватывает большое количество заболеваний нервной системы. Это хронические болевые синдромы, болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, торсионная мышечная дистония, в том числе ее локальная форма – спастическая кривошея, некоторые формы рассеянного склероза, сиригомиелия, детский церебральный паралич (ДЦП), последствия травм головного и спинного мозга и др.

Ранее эти заболевания лечились только консервативными методами. Больные с нарушениями движений, жесткими болями, порой приводящими к суицидальным попыткам, грубыми нарушениями тазовых функций длительное время принимали множество разных лекарственных препаратов, которые часто оказывали выраженные побочные действия или даже приводили к ухудшению течения основного заболевания. С развитием современных методов функциональной нейрохирургии у таких больных появились новые перспективы для значительного уменьшения или полного избавления от страданий.

По результатам опроса делается вывод о душевном и физическом благополучии пациента. Это сугубо субъективный показатель объективности, и поэтому оценка КЖ респондентов возможна лишь в сравнительном аспекте (больной – здоровый, до операции – после операции) с максимальным нивелированием всех сторонних факторов.

При повреждении спинного мозга в результате травмы или нарушения спинального кровообращения в 70% случаев появляется спастический синдром в конечностях и в 40% случаев у пациентов развивается стойкий болевой синдром. В зависимости от уровня повреждения эти симптомы наблюдаются в верхних или нижних конечностях. Это значительно беспокоит больных и снижает их качество жизни.

На современном этапе лечения болевых синдромов не существует единственного эффективного метода – лечение должно быть комплексным. В комплексе лечения тяжелых болевых синдромов функциональная нейрохирургия играет важную и часто незаменимую роль. Современная хирургия болевых синдромов привлекает не только своей минимальной инвазивностью, эффективностью и безопасностью. Ее основным достоинством является контролируемость и длительность обезболивающего эффекта при своевременном применении [1].

По данным отечественных эпидемиологических исследований, распространенность хронических болевых синдромов (без учета онкологических заболеваний) составляет не менее 40% взрослого населения, и эти цифры имеют тенденцию к неуклонному росту [Крыжановский Г.Н. Важное событие в отечественной медицине // Научно-практический журнал «Боль» № 1 (1), 2003, с. 4–5]. Боль, как правило, поражает людей трудоспособного возраста [Павленко С.С., Денисов В.Н., Фомин Г.И. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. – Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат», 2002. 221 с.].

Не менее актуальной проблемой современной нейрохирургии и неврологии являются симптомы повреждения спинного мозга в результате травмы. По этой причине тяжелый хронический болевой синдром развивается в 18–63% случаев [Balazy T.E. Clinical management of chronic pain in spinal cord injury // *Clin J. Pain.* – 1992. Vol. 8, № 2. P. 102–110], высокий мышечный тонус в конечностях – в 70% случаев.

Самой частой причиной травматического повреждения спинного мозга является ДТП – 40–70% закрытых повреждений позвоночника сопровождаются повреждением спинного мозга.

Разные авторы отмечают, что в России наблюдается неуклонный рост доли поврежденных спинного мозга в структуре сочетанной травмы. По данным литературы за последние 70 лет количество больных с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ) возросло в 200 раз, и в России ее ежегодно получают более 8 тыс. человек, в США – 10 тысяч.

Развитие болевого и спастического синдромов при повреждении спинного мозга также отмечаются при воспалительных заболеваниях позвоночного канала – 25–40% случаев, при нарушении спинального кровообращения – 10–15% пациентов, в 1–3% случаев нейродегенеративные заболевания требуют терапевтической и хирургической коррекции боли и спастики.

Реабилитация больных с повреждением спинного мозга остается недостаточно эффек-

тивной, о чем свидетельствует установление I и II групп инвалидности у 80% больных.

Совершенствование системы мероприятий по реабилитации больных с повреждением спинного мозга – это решение задач по восстановлению или компенсации нарушенных функций, коррекции сопутствующих синдромов, максимальной адаптации (социальной, профессиональной) данных пациентов в обществе, достижения максимальной независимости, в том числе экономической и профессиональной, улучшение качества жизни.

На сегодняшний день существуют различные консервативные и хирургические способы снижения мышечного тонуса и болевого синдрома. Одним из методов хирургической коррекции, позволяющим расширить возможности реабилитации пациентов с болевым и спастическим синдромами, является хроническая эпидуральная нейростимуляция спинного мозга. Это метод воздействия на функцию нейронов спинного мозга в определенной зоне с помощью микроэлектродов – нейромодуляции.

Материалы и методы исследования

Исследованы результаты лечения 40 больных, 29 мужчин и 11 женщин, в возрасте от 22 до 75 лет. У всех больных отмечалось поражение спинного мозга. Последствия спинно-мозговой травмы отмечены в 23 наблюдениях, последствия нарушения спинального кровообращения – у 5 больных, FBSS (постламинэктомический синдром) отмечался в 8 случаях наблюдений, воспалительные заболевания позвоночного канала у 2 пациентов и рассеянный склероз у 2 больных.

Среди исследованных больных у 17 имелось повреждение спинного мозга на шейном уровне, у 17 – на грудном уровне и 6 пациентов имели повреждение поясничного отдела спинного мозга. В комплексной терапии у 28 пациентов использовался метод хронической эпидуральной электростимуляции спинного мозга (SCS).

Имплантиция системы для стимуляции осуществлялась в 3 этапа по стандартному протоколу.

Критериями отбора для хирургического лечения являлись:

- неэффективность консервативных методов лечения;
- повышение мышечного тонуса по шкале ASHWORLD более 2 баллов;
- наличие частых спазмов в конечностях;
- болевой синдром, не купирующийся медикаментозно.

Противопоказаниями для стимуляции служили:

- инфекционные осложнения;
- наличие грубых фиксированных контрактур;
- отсутствие эффекта на этапе тестовой стимуляции;
- общехирургические противопоказания;
- несогласие пациента.

Результаты исследования и их обсуждение

Все больные обследовались по стандартному протоколу, который включал исследование качества жизни пациента и объективные показатели.

Обследование проводилось до операции имплантации электрода и начала стимуляции. Повторное обследование осуществлялось через 1 месяц стимуляции. Третий и четвертый протоколы обследования больные проходили через 6 месяцев и 1 год после начала стимуляции.

Болевой синдром исследовался с помощью визуально-аналоговой шкалы. На фоне стимуляции отмечалось уменьшение болевого синдрома у всех пациентов в среднем на 35–40% на фоне стимуляции в течение 1 года.

Мышечный тонус оценивался по модифицированной шкале ASHWORTH от 0 до 4 баллов.

Во всех группах на фоне стимуляции отмечалось снижение мышечного тонуса в сравнении с уровнем до операции в среднем на 1,5 балла. Следует отметить, что в группе пациентов с повреждением грудного отдела спинного мозга на фоне стимуляции мышечный тонус снижался больше, в среднем на 1,8, при этом у пациентов с повреждением шейного отдела мышечный тонус снижался в среднем на 1,2 балла.

Качество жизни оценивали с применением опросника SF-36, который состоит из 11 разделов и позволяет оценить субъективную удовлетворенность больного своим физическим и психическим состоянием, социальным функционированием, а также отражает самооценку степени выраженности болевого синдрома. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывает на лучшее качество жизни, т.е. показатели варьировались от 0 до 100, где 100 представляло полное здоровье.

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.).

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning- RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей).

3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома.

4. Общее состояние здоровья (General Health – GH) – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения.

5. Жизненная активность (Vitality – VT) подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным.

6. Социальное функционирование (Social Functioning – SF) определяется сте-

пенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение).

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE) предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и др.).

8. Психическое здоровье (Mental Health – MH) характеризует наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций.

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья (Physical health – PH)

Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование.
- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием.
- Интенсивность боли.
- Общее состояние здоровья.

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH).

Составляющие шкалы:

- Психическое здоровье.
- Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием.
- Социальное функционирование.
- Жизненная активность.

Качество жизни пациентов исследовалось на этапах до операции, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев и 1 год стимуляции. Анализ качества жизни пациентов с повреждением спинного мозга выявил значительное снижение исходного уровня жизни преимущественно по показателям физического функционирования и ролевого физического функционирования – 11,9 и 18,75 соответственно. Самые низкие показатели отмечались у больных с повреждением спинного мозга на грудном уровне. У пациентов, которым в течение 1 года проводилась стимуляция спинного мозга, мы получили улучшение качества жизни по всем показателям в среднем на 8,039 балла. В сравнении с группой пациентов с выраженными двигательными нарушениями, которым не проводилась стимуляция спинного мозга, увеличение показателей качества жизни в среднем составило 9,8 балла.

В группе пациентов с повреждением грудного отдела спинного мозга показатели качества жизни по большинству параметров повышались более значительно в сравнении с другими пациентами в среднем на 19,027 балла от исходного уровня в течение 1 года стимуляции. Показатели качества жизни пациентов в этой группе прогрес-

сивно увеличивались в течение года. Анализ качества жизни в этой группе выявил, что стимуляция спинного мозга более значительно повышает показатели основного здоровья, ролевого эмоционального функционирования и жизнеспособность.

В группе пациентов с повреждением поясничного отдела позвоночника исследуемые показатели увеличились в среднем на 4 балла от дооперационного уровня. Вместе с этим самые незначительные изменения отмечались в группе пациентов с повреждением шейного отдела спинного мозга в среднем на 0,34 балла на фоне стимуляции. Следует отметить, что исходные показатели качества жизни в этой группе пациентов были выше в сравнении с пациентами с повреждением грудного и поясничного отделов позвоночника.

Выводы

На основании проводимой работы мы пришли к следующим выводам. Исследуя объективные показатели у пациентов с болевым и спастическим синдромами, следует отметить, что хроническая стимуляция спинного мозга эффективно уменьшает выраженность болевого синдрома и снижает мышечный тонус.

Оценка качества жизни – надежный и простой способ определения влияния болезни на состояние больного, включая его физический, эмоционально-психологический статус, взаимоотношения с родственниками и медперсоналом. Такой методологический подход обеспечивает построение программы паллиативной помощи, основанной на исчерпывающей информации, максимально ориентированной на интересы больного и членов его семьи. Исследование качества жизни пациентов с грубыми двигательными нарушениями и хроническими болевыми синдромами позволяет комплексно оценить эффективность проводимой терапии, в том числе эффективность хронической нейростимуляции спинного мозга, программ реабилитации и консервативных методов лечения.

Метод оценки качества жизни позволяет правильно оценивать и своевременно корректировать применяемые методы лечения, а также обеспечить адекватную психологическую и социальную помощь пациенту на максимально возможном уровне. Анализируя полученные данные, мы выявили, что эффективность стимуляции и динамика показателей качества жизни находятся в прямой зависимости от определения правильных показаний на дооперационном этапе. Поэтому показатели качества жизни в совокупности с физикальными и лабораторными данными обследования на дооперационном этапе имеют важное прогностическое значение.

Также, исходя из полученных результатов, следует отметить, что наилучшая эффективность хронической стимуляции спинного мозга отмечалась в группе пациентов с повреждением на уровне грудного отдела позвоночника. Об этом свидетельствуют и показатели качества жизни, которые изменялись более значительно в сравнении с другими пациентами. При этом наименьшая эффективность стимуляции отмечалась у пациентов с повреждением шейного отдела спинного мозга – в этой группе показатели качества жизни и объективные критерии оценки были самые низкие.

Список литературы

1. Крыжановский Г.Н. Важное событие в отечественной медицине // Боль. – 2003. – № 1 (1). – С. 4–5.
2. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – 1999.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – 2007.
4. Павленко С.С., Эпидемиология боли // Неврологический журнал. – 1999. – № 1. – С. 41–46
5. Павленко С.С., Денисов В.Н., Фомин Г.И. Организация медицинской помощи больным с хроническими болевыми синдромами. – Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат», 2002. – 221 с.
6. В.А. Шабалов, Э.Д. Исагулян Что делать с трудной болью? – 2008. – С. 1.
7. Balazy T.E. Clinical management of chronic pain in spinal cord injury // Cli J. Pain. – 1992. – Vol.8, № 2. – P. 102–110.
8. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36 – item short form health survey (SF-36): conceptual framework // Medical Care. – 1992. – Vol. 30. – P. 473–483.

References

1. Kryzhanovskiy G.N. «Vazhnoe sobytie v otechestvennoy meditsine» Nauchno-prakticheskiy zhurnal «Bol'» no. 1 (1) 2003, pp. 4–5.
2. Novik A.A., Ionova T.I., Kaynd P. Kontseptsiya issledovaniya kachestva zhizni v meditsine, 1999.
3. Novik A.A., Ionova T.I. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine, 2007.
4. Pavlenko S.S., Epidemiologiya boli.// Nevrologicheskiy zhurnal, 1999 no. 1 pp. 41–46.
5. Pavlenko S.S., Denisov V.N., Fomin G.I. Organizatsiya meditsinskoy pomoshchi bol'nym s khronicheskimi bolevymi sindromami. Novosibirsk: GP «Novosibirskiy poligrafkombinat», 2002. 221 h.
6. Shabalov V.A., Isagulyan E.D. Chto delat' s trudnoy bol'yu?, 2008, pp. 1/
7. Balazy T.E. Clinical management of chronic pain in spinal cord injury // Cli J. Pain. 1992. Vol.8, no. 2. pp. 102–110/
8. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36 – item short form health survey (SF-36): conceptual framework // Medical Care. 1992. Vol. 30. pp. 473–483.

Рецензенты:

Иванов С.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета, врач-хирург отделения общей хирургии СОКБ им. Калинина, г. Самара;

Новикова Н.П., д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 616.833-009.7:616.833.15

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА**Карпов С.М., Саркисов А.Я., Ивенский В.Н., Гандылян К.С., Христофорандо Д.Ю.***Ставропольская государственная медицинская академия,
Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru*

Обследовано 58 больных в период выраженного болевого синдрома одной из ветвей тройничного нерва. Средний возраст больных составил $43,6 \pm 2,8$ лет. Продолжительность заболевания составила в среднем $5,9 \pm 3,2$ года, где в 47 (81%) случаях больные были женского пола, в 11 (19%) случаях – мужского. Проводилось неврологическое, клинико-нейрофизиологическое (оценивалось вегетативное состояние и реактивность с помощью метода кардиоинтервалографии) и психодиагностическое (изучалось эмоционально-тревожного состояния) обследование. В ходе исследования был выявлен вегетативный дисбаланс и срыв вегетативной реактивности. Активация трофотропных механизмов адаптации, а также усиление влияния высших уровней регуляции управлением вегетативного обеспечения является мерой дестабилизирующей, требующей от организма дополнительных физиологических затрат для обеспечения оптимального вегетативного баланса. Учитывая, что состояние вегетативной нервной системы влияет на характер и интенсивность болевого феномена при невралгии тройничного нерва, настоящее исследование доказывает, что повышение симпатического звена регуляции приводит к объективному усилению болевых ощущений, что неизбежно запускает каскад психосоматических нарушений с формированием порочного круга болевого феномена при изучаемой патологии.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, вегетативная регуляция**AUTONOMIC DYSFUNCTION AND PSYCHOSOMATIC STATUS IN PATIENTS WITH NEURALGIA OF THE TRIGEMINAL NERVE****Karpov S.M., Sarkisov A.Y., Ivensky V.N., Gandylyan K.S., Christoforando D.Y.***Stavropol State Medical Academy, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru*

A total of 58 patients in significant pain syndrome one of the branches of the trigeminal nerve. The mean age was $43,6 \pm 2,8$ years. Duration of illness was on average $5,9 \pm 3,2$ years, where in 47 (81%) cases, the patients were female, 11 (19%) cases – male. Conducted neurological, clinical and neurophysiological (estimated vegetative state and reactivity with Cardiointervalography) and psychodiagnostic (studied emotional anxiety) survey. The study identified a vegetative imbalance and disruption of autonomic reactivity. Activation trophotropic adaptation mechanisms, as well as the growing influence of the higher levels of regulation of vegetative management software, is a measure of the destabilizing, requiring the body additional physiological costs for optimal autonomic balance. Given that the state of the autonomic nervous system affects the nature and intensity of the pain phenomenon of trigeminal neuralgia, the present study provides evidence that increased sympathetic level of regulation leads to an objective increase of pain, which inevitably triggers a cascade of psychosomatic disorders, with a vicious circle of pain in the study of the phenomenon pathology. Key words: trigeminal neuralgia, vegetative regulation.

Keywords: trigeminal neuralgia, vegetative regulation

Проблема невралгии тройничного нерва (НТН) является одной из нерешенных задач современной неврологии [1, 2, 6, 7, 9, 10]. Отмечено, что большое количество случаев возникновения НТН являются следствием компрессии тригеминального корешка в зоне его входа в ствол мозга. Другими факторами возникновения НТН являются последствие вирусных инфекционных заболеваний, стоматологических вмешательств, а также психоэмоциональных стрессов. Следует отметить, что состояние вегетативной нервной системы является важным составляющим в формировании болевого синдрома, наличие которого усугубляет течение НТН [4]. В этой связи исследование вегетативного обеспечения, в том числе и реактивности организма, позволяет объективно оценить степень напряжения регулирующих процессов вегетативной деятельности при болевом синдроме. Определение степени адаптации связано по су-

ществу с диагностикой патологических изменений и их компенсацией, происходящих при любых стрессовых состояниях, в том числе и при болевом синдроме при НТН.

Цель исследования: оценить психосоматическое состояние и вегетативное обеспечение у больных с НТН для выработки тактики лечебных мероприятий.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 58 больных в период выраженного болевого синдрома одной из ветвей тройничного нерва. Средний возраст больных составил $43,6 \pm 2,8$ лет. Продолжительность заболевания составила в среднем $5,9 \pm 3,2$ года, где в 47 (81%) случаях больные были женского пола, в 11 (19%) случаях – мужского. Проводилось неврологическое, психодиагностическое и клинико-нейрофизиологическое обследование. Для оценки эмоционально-тревожного состояния использовалась шкала депрессии Бека; вегетативное обеспечение и реактивность оценивались с помощью метода кардиоинтервалографии (КИГ), для чего проводился анализ вариабельности сердечного ритма по Р.М. Баевскому [3, 5, 8]. Для

оценки реактивности вегетативной нервной системы использовался кардиоваскулярный тест, основанный на регистрации изменения частоты сердечных сокращений в ответ на проводимую нагрузку (проводилась клиноортостатическая проба (КОП)). Изменения частоты сердечных сокращений при данной пробе позволяют выявить степень вагальных влияний на сердечную деятельность и определить степень адаптации организма к изменяющимся условиям среды. КИГ проводилось на приборе «Нейрон-Спектр-3М» фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой, разработанным в г. Иваново (РФ). Контрольную группу составили 16 практически здоровых людей того же возраста.

Изучались следующие показатели: Мода (Мо) – диапазон значений наиболее часто встречающихся кардиоинтервалов, указывающих на уровень функционирования системы кровообращения; Амплитуда Моды (АМо) – число кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды, что отражает мобилизующий эффект централизации управления ритмом сердца, обусловленный влиянием симпатического звена вегетативной нервной системы (в процентах от общего числа анализированных кардиоинтервалов); вариационный размах (ВР) – показывает суммарный эффект регуляции сердечного ритма, который обусловлен влиянием парасимпатического звена; индекс напряжения (ИН) – определяет степень централизации управления сердечным ритмом; индекс вегетативного равновесия (ИВР) – отражает соотношение активности симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы; показатель адекватности процессов регуляции АМо/Мо (ПАПР) – характеризует сопряженность между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла; вегетативный показатель ритма (ВПР) – отражает активность автономного контура регуляции. Использовался критерий достоверности Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Неврологическое обследование больных с НТН позволило выявить, что основной жалобой всех обследованных пациентов с НТН являлась боль в области лица (58 чел., 100,0%). Больные характеризо-

вали ее как интенсивную, приступообразную, которая продолжалась от нескольких часов до нескольких суток, постепенно снижая интенсивность или сменяясь ощущением зуда. Следует отметить, что только у 11 больных (18,9%) длительность приступов составляла примерно 1 час, тогда как у большинства обследованных пациентов – 81,1% (47 чел.) – средняя продолжительность болевого приступа составляла более суток. В 51 (87,9%) случае приступы боли возникали в ранние утренние часы, что часто являлось причиной пробуждения больных. Интенсивность боли, по результатам оценки визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), составляла в среднем $78,4 \pm 5,83$ мм.

Объективное обследование при НТН позволило выявить в 100% наличие неврологической органической микросимптоматики, где чаще всего встречались следующие симптомы: асимметрия носогубных складок (50 чел., 86,2%), сенсорная недостаточность в орофациальной области в виде симптомов выпадения чувствительности по периферическому (невральному) типу в зоне иннервации II или III ветвей тройничного нерва (без четкого соответствия). В 53,4% случаях было отмечено снижение корнеального рефлекса на стороне болевого синдрома. У 29 пациентов (50%) была выявлена анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов конечностей. Температурная и болевая гипостезия на коже дистальных отделов верхних и нижних конечностей была выявлена у 25 (43,1%) больных. Вегетативная симптоматика в виде дистального акрогипергидроза, акроцианоза и акрогипотермии были выявлены у 27 (46,6%) пациентов. Среднее количество сопутствующих симптомов на одного пациента составило $6,9 \pm 1,8$, вегетативная дисфункция – $4,3 \pm 1,23$. Результаты представлены на рис. 1.

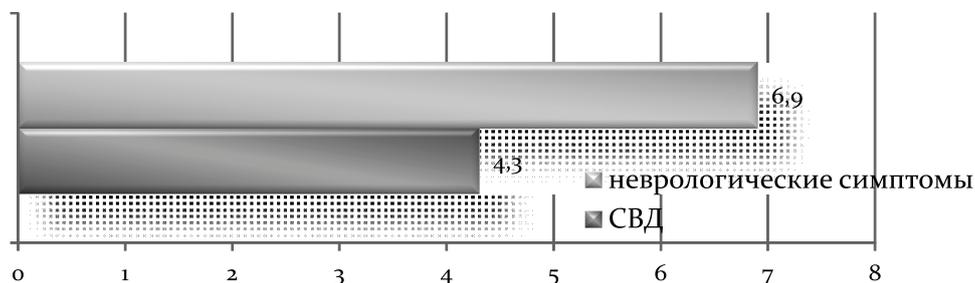


Рис. 1. Среднее количество сопутствующих неврологических симптомов и симптомов вегетативной дисфункции у обследованных пациентов

Как правило, болевые ощущения не носили четкой вегетативной окраски. В то же время по характеру в ряде случаев на фоне снижающегося болевого синдрома они рас-

ценивались пациентами как «ноющие», «мучительные», «глубинные». Следует отметить, что 31 (53,4%) пациент не отмечал или отмечали незначительный терапевтиче-

ский эффект от приема антиконвульсантов типа карбамазепин или лирика.

Исследование вегетативного обеспечения по показателям КИГ позволило выявить следующие изменения у больных с НТН. Исходные параметры свидетельствовали о нарушении вегетативного обеспечения, что представлено в табл. 1. Были

выявлены достоверные отличия КИГ показателей от контрольной группы, которые указывают на преобладание симпатического влияния при данном заболевании. Об этом свидетельствовало достоверно ($p < 0,01$) повышение показателей АМо, которое составило $12,29 \pm 1,11\%$ (контроль – $8,15 \pm 0,79$).

Таблица 1

Показатели кардиоинтервалографии у больных с НТН и контрольной групп ($M \pm m$)

Группы	Число	Мо(с)	А Мо, %	ВР Вариационный размах (с)	ИН Индекс напряжения (усл.ед.)	ИВР (усл.ед)	ПАПР (у.ед.)	ВПР (усл.ед.)
Контрольная группа	16	$0,737 \pm 0,081$	$8,15 \pm 0,79$	$0,411 \pm 0,154$	$28,61 \pm 4,06$	$39,93 \pm 18,86$	$11,16 \pm 3,86$	$6,67 \pm 2,28$
КОП		$0,671 \pm 0,072$	$14,5 \pm 0,81$	$0,582 \pm 0,145$	$30,4 \pm 5,21$	$45,72 \pm 12,63$	$21,64 \pm 6,38$	$4,74 \pm 4,28$
Больные с НТН, острый период	24	$0,938 \pm 0,092$	$12,29 \pm 1,11^{**}$	$0,976 \pm 0,631^*$	$39,83 \pm 7,32$	$45,72 \pm 12,46$	$13,08 \pm 3,67^*$	$9,73 \pm 2,81$
КОП		$1,376 \pm 0,062$	$19,2 \pm 1,79$	$1,784 \pm 0,529$	$44,9 \pm 4,52$	$56,84 \pm 6,45$	$13,91 \pm 5,47$	$11,5 \pm 4,85$

Примечание: p дано по отношению к контрольной группе. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; КОП – клиноортостатическая проба.

Об усилении адренергических систем также свидетельствовало повышение показателя Мо, который составил $0,938 \pm 0,092$ с, и был выше таковых в сравнении с контрольной группой ($0,737 \pm 0,081$). На активность регуляции симпатического звена указывают и вторичные показатели КИГ, такие как индекс вегетативного равновесия, который составил $45,72 \pm 12,46$ у.е., и вегетативный показатель ритма – $9,73 \pm 2,81$ у.е. Показатели ПАПР, характеризующие сопряженность между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования синусового узла, что в целом отражает пока-

затель адекватности процессов регуляции, указывали на усиление центрального звена регуляции, а следовательно, на имеющийся дисбаланс вегетативной регуляции, где показатели в фоне составили $13,08 \pm 3,67$ у.е. (контроль – $11,16 \pm 3,86$). Реакция при КОП подтверждала, что показатели ПАПР имели усиление преимущественно центрального звена (исследуемая группа – $13,91 \pm 5,47$ у.е., контроль – $21,64 \pm 6,38$).

Результаты КИГ в 88% случаях фоновой записи были изменены в сторону преобладания трофотропных влияний на ритм сердца. Результаты исследования представлены на рис. 2.

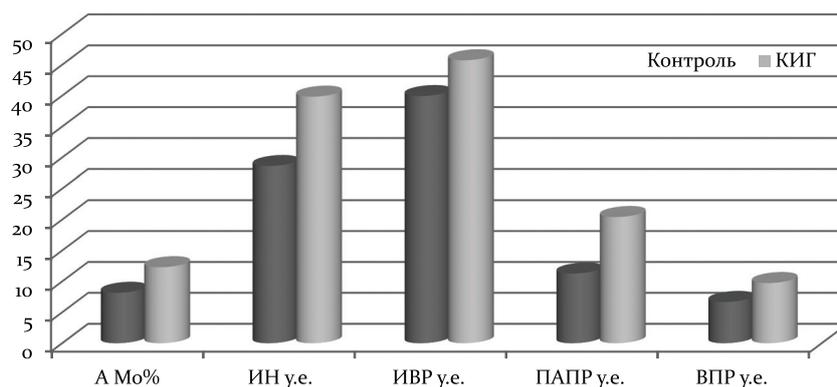


Рис. 2. Показатели кардиоинтервалографии у больных с НТН в сравнении с контролем

Особый интерес представляло исследование реактивности вегетативной нервной системы, которая изучалась по результатам КОП. Нами было отмечено максимальное усиление влияния симпатического звена на адаптационные процессы. При КОП также

доминировала симпатическая составляющая вегетативного обеспечения, что дает основание утверждать, что при исследуемой патологии происходит длительное возбуждение симпатического звена вегетативного обеспечения. Так, на степень срыва адапта-

ционных процессов достоверно ($p < 0,01$) указывали показатели ИН, которые составили $44,9 \pm 4,52$ у.е. (контроль $30,4 \pm 5,21$). Было отмечено, что в 27,4% случаев имело место вегетативное сопровождение приступа в виде гиперемии и отека соответствующей половины лица, слезотечение, ринореи, гиперсаливации, заложенности носа. Диссомнические нарушения имели место у 55 (94,8%) пациентов, в 86,2% случаев пациенты отмечали повышенную утомляемость и снижение работоспособности при умеренной физической и умственной нагрузках. В 32,8% случаях (19 чел.) в начале приступа пациенты испытывали чувство беспокойства и страха, сопровождающиеся ощущениями боли в области сердца, «нехватки воздуха» и другой психосоматической симптоматикой, что составило второй этап исследования.

В ходе исследования нами была выявлена высокая частота встречаемости сопутствующей соматической патологии у об-

следованных пациентов. Так, различные аллергические проявления были выявлены в 35 (60,3%) случаях; бронхиальная астма (инфекционно-аллергического генеза) – в 19 (32,7%) случаях; хронические заболевания желудочно-кишечного в 15 (25,8%) – случаях; кожные заболевания в 25 (43,1%) – случаях. Обращало на себя внимание, что в 77% случаев имело место сочетание двух и более заболеваний, где частота встречаемости выявленных расстройств достоверно отличалась от показателей у обследованных контрольной группы.

Проведенное психодиагностическое тестирование выявило высокий уровень личностной и реактивной тревожности. Оба показателя были достоверно выше по сравнению с показателями лиц контрольной группы. При исследовании уровня депрессии также были зафиксированы высокие оценки по шкале Бека, значительно превышающие показатели здоровых испытуемых. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Выраженность депрессии по шкале Бека у обследованных пациентов с НТН и у лиц контрольной группы

Уровень депрессии	Обследованные пациенты		Группа контроля	
	абс. число	%%	абс. число	%%
Норма	–	–	14	87,5
Мягкая	7	12,3	1	6,25
Умеренная	15	25,7	1	6,25
Сильная	25	43,1	–	–
Максимальная	11	18,9	–	–

Проведенное изучение динамики формирования НТН (по данным анамнеза и медицинской документации) позволило выявить, что у пациентов с болевой синдром принял перманентный характер с первых проявлений заболевания. Важным, на наш взгляд, является оценка факторов, послуживших причиной возникновения заболевания. Так, 31 (55,1%) пациент отнесли хронический стресс и психотравмирующие ситуации к причинам развития НТН. Соматогенные факторы, такие как обострение хронических заболеваний, хирургические вмешательства, явились причиной заболевания у 17 (29,3%) больных. Причины, связанные со стоматологической патологией, называли 10 (17,2%) человек. В подавляющем большинстве случаев (82,7%) имело место сочетание провоцирующих факторов. Следует отметить и тот факт, что во всех случаях для развития НТН была выявлена пусковая парадигма, приводящая к развитию заболевания.

Согласно данным медицинской документации, в период трансформации па-

роксизмальной формы НТН в перманентную имело место увеличение количества случаев обращаемости за медицинской помощью по поводу сопутствующих воспалительных заболеваний полости рта и различных проявлений психосоматических и вегетативных расстройств. Так, в трехлетний период, предшествующий началу заболевания, среднее количество случаев обращаемости составляло в среднем $3,7 \pm 2,1$ в год по стоматологической патологии и $6,3 \pm 3,1$ случаев по психосоматической и неврологической патологии, тогда как у пациентов с длительностью болезни более 3 лет среднее количество случаев обращаемости соответственно составило $9,8 \pm 3,77$ и $11,9 \pm 3,91$ случаев (рис. 3). Было отмечено, что во всех случаях психосоматические и психовегетативные расстройства носили преимущественно депрессивный или ипохондрический характер с фиксацией на различных болевых и не болевых ощущениях, приводя к замкнутому кругу развития заболевания.



Рис. 3. Среднее количество случаев обращаемости по стоматологической и по психосоматической патологии у больных с НТН в динамике заболевания

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что для пациентов с НТН характерно наличие органической неврологической микросимптоматики, выраженные эмоциональные расстройства тревожно-депрессивного характера.

В ходе исследования был выявлен срыв вегетативного баланса и вегетативной реактивностью. Активация трофотропных механизмов адаптации, а также усиление влияния высших уровней регуляции управлением вегетативного обеспечения является мерой дестабилизирующей, требующей от организма дополнительных физиологических затрат для обеспечения оптимального вегетативного баланса. Повышение активности симпатического звена регуляции вегетативной нервной системы приводит к дополнительным болевым ощущениям, что запускает в свою очередь каскад психосоматических и вегетативных нарушений, приводящих к порочному кругу по мере прогрессирования заболевания.

Список литературы

1. Афанасьева Е.В. Невралгия тройничного нерва: монография. – Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава, 2008. – 192 с.
2. Баязина Е.В. Терапия классической невралгии тройничного нерва // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 2. – С. 39–41.
3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 201 с.
4. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение) / под. ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 749 с.
5. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: рук-во для врачей. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, – 1991. – 257 с.
6. Новый взгляд на патогенез и лечение невралгии тройничного нерва / С.М. Карпов, Д.Ю. Христофорандо, В.А. Батуринов, А.С. Карпов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8. – С. 326–329.

7. Качество жизни при невралгии ветвей тройничного нерва / С.М. Карпов, А.Я. Саркисов, К.С. Гандылян, А.С. Карпов, В.Н. Ивенский // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12 (1). – С. 64–67.

8. Взгляд на патогенез и лечение невралгии тройничного нерва / С.М. Карпов, Д.Ю. Христофорандо, В.А. Батуринов, А.С. Карпов // 16-я неделя медицины Ставрополя: сборн. научн. трудов. 19–21 сентября 2012. – Ставрополь, 2012. – С. 101–104.

References

1. Afanaseva E.V. Nevralgiya troynichnogo nerva: Monografiya. Rostov-na-Donu: GOU VPO RostGMU Rosdrava, 2008. 192 p.
2. Balyazina E.V. Terapiya klasichskoy nevralgii troynichnogo nerva. Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza, no. 2. 2011. pp. 39–41.
3. Baevskiy R.M., Kirillov O.I., Kletskin S.Z. Matematicheskii analiz izmeneniy serdechnogo ritma pri stresse. M: Nauka, 1984, 201 p.
4. Vegetativnye rastroystva (klinika, diagnostika, lechenie) / Pod. red. A.M. Veyna M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 1998. 749 p.
5. Zenkov L.R., Rnkin M.A. Funktsionalnaya diagnostika nervnyh bolezney (Ruk-vo dlya vrachev). – 2-e izd., pererab. i dop. M.: Medetsina, 1991, 257 p.
6. Karpov S.M., Hristoforando D.YU., Baturin V.A., Karpov A.S. Novyy vzglyad na patogenez i lechenie nevralgii troynichnogo nerva // Fundamentalnye issledovaniya, no. 8, 2012. pp. 326–329.
7. Karpov S.M., Sarkisov A.YA., Gandylyan K.S., Karpov A.S., Ivenskiy V.N. Kachestvo zhizni pri nevroptatii vetvey troynichnogo nerva // Fundamentalnye issledovaniya, no. 12 (1), 2012. pp. 64–67.
8. Karpov S.M., Hristoforando D.Yu., Baturin V.A., Karpov A.S., Vzglyad na patogenez i lechenie nevralgii troynichnogo nerva. Sborn. Nauchn. Trudov. 16-ya nedelya medetsiny Stavropolya 19–21 sentyabrya 2012, Stavropol 2012, pp. 101–104.

Рецензенты:

Долгалев А.А., д.м.н., главный врач Клиники реконструктивной стоматологии Северокавказского медицинского учебно-методического центра, г. Ставрополь;

Порфириадис М.П., д.м.н., главный врач МБУЗ «Городская стоматологическая поликлиника № 1», г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 19.02.2013.

УДК 616.31: 378.661

**ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЕТЕНТНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫХ
ТЕХНОЛОГИЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПОДГОТОВКИ
ЗУБНЫХ ТЕХНИКОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ
«СТОМАТОЛОГИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ»**

Колесова Т.В., Михальченко В.Ф., Михальченко О.С., Порошин А.В.

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru*

Современный зубной техник – это не только специалист, знающий производство протезов, но и специалист, адаптированный к многофункциональной профессиональной деятельности. В связи с достаточно узкой специализацией зубных техников их обучение обходит стороной такие компетентностные методы, как работа на фантомах, виртуальных тренажерах и многие другие. Однако включение в программу занятий в таких междисциплинарных центрах и лабораториях позволило бы не только отработать конкретные компетенции, но и научиться работать в единой команде с будущими врачами и другим медицинским персоналом, обучающимся в медицинском образовательном учреждении. Проведен анализ возможностей оптимизации технологии профессиональной подготовки зубных техников на этапе додипломного образования по специальности «Стоматология ортопедическая» посредством добавления в программу обучения компетентностно-ориентированных занятий совместно со студентами стоматологического факультета. Преобразования в профессиональном образовательном пространстве делают необходимым при подготовке зубных техников внедрение обучающих моделей, основанных на личностно-ориентированных, проблемно-деятельностных, модульных, контекстных, игровых и информационно-компьютерных технологиях. Оптимальной формой для обучения практическим навыкам являются занятия в междисциплинарных симуляционных или фантомных центрах при стоматологических факультетах ВУЗов, совместные занятия со студентами стоматологического факультета для одновременной выработки навыков работы в команде.

Ключевые слова: профессиональная подготовка, зубной техник, фантомный центр

**ROLE OF SIMULATION LEARNING IN THE TRAINING OF DOCTORS, DENTISTS
PER EXAMPLE PHANTOM CENTER OF THE VOLGOGRAD MEDICAL
UNIVERSITY. OPTIMIZATION OF COMPETENCE-ORIENTED
TECHNOLOGY TRAINING DENTAL TECHNICIAN USING SPECIAL
«DENTISTRY ORTHOPAEDIC»**

¹Kolesova T.V., ²Mihalchenko V.F., ³Mihalchenko O.S., ⁴Poroshin A.V.

GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Modern dental technician – this is not only an expert who knows the production of prostheses, but also an expert, adapted to multi profession. Due to the rather narrow specialization of dental technicians, their training sidestep such COMPETENCE methods as work on phantoms, virtual simulators, and many others, but their inclusion in the program of studies for such interdisciplinary centers, laboratories, would not only fulfill the specific competence, but also learn to work as a team with future doctors and other medical personnel, medical students in an educational institution. The analysis of the opportunities for optimization technology training of dental technicians at the stage of undergraduate education in «Orthopedic Dentistry» by adding to the curriculum competence-oriented activities together with the students of dental faculty. Transformation in the professional educational environment make it necessary in the preparation of dental technicians implement educational models based on student-centered, problem-activity, modular, context, gaming, and information and computer technology. The optimal form of training in practical skills in interdisciplinary studies are simulation or phantom center in dental faculties, joint training students for the Faculty of Dentistry at the same time develop skills in teamwork.

Keywords: training, a dental technician, a phantom center

Уровень стоматологической помощи в значительной степени связан с профессиональными знаниями, опытом, нравственными качествами медицинских работников, а также умением работать в команде, от которых зависит, насколько будут реализованы все современные достижения стоматологии [1, 3].

Именно поэтому подготовке кадров в настоящее время уделяется большое внимание, что отражено в стратегии Министерства здравоохранения РФ [6]. Сегодня от выпускников медицинских колледжей требуются не только профессиональные, но

и социальные, экономические, коммуникативные компетенции, компетенции в области информационных и коммуникационных технологий, которые сопровождают практически все виды деятельности [4, 5].

Сложные ситуации при оказании стоматологической помощи связаны с повышенной ответственностью за здоровье и множественностью вариантов решения поставленных задач, а соответственно и большим объемом информации, поступающей к медицинскому персоналу. Оказание стоматологической помощи редко заключается в выполнении отдельных простых манипуляций, не требу-

ющих привлечения комплексного подхода различными специалистами.

Следствием этого является необходимость создания принципиально новых форм обучения. И особенно это касается подготовки зубных техников на этапе додипломного образования, так как современный зубной техник – это не только специалист, знающий производство протезов, но и специалист, адаптированный к многофункциональной профессиональной деятельности [7]. К сожалению, в практике среднего профессионального образования по специальности «Стоматология ортопедическая» сложилось противоречие между потребностью в адекватно подготовленных в свете достижений современной науки и технологий зубных техниках и отсутствием соответствующих мультидисциплинарных моделей подготовки этих специалистов. В связи с достаточной узкой специализацией зубных техников их обучения обходят стороной такие компетентностные методы, как работа на фантомах, виртуальных тренажерах и многие другие, однако включение в программу занятий в таких междисциплинарных центрах и лабораториях позволило бы не только отработать конкретные компетенции, но и научиться работать в единой команде с будущими врачами и другим медицинским персоналом, обучающимся в медицинском образовательном учреждении.

Целью работы явился анализ возможностей оптимизации технологии профессиональной подготовки зубных техников на этапе додипломного образования по специальности «Стоматология ортопедическая» посредством добавления в программу обучения компетентностно-ориентированных занятий совместно со студентами стоматологического факультета.

Объектом исследования в данном случае являлись студенты зуботехнического отделения Медицинского колледжа ВолгГМУ, получающие среднее профессиональное образование зубного техника.

Наше учебное заведение, осуществляющее подготовку кадров по специальности «зубной техник», при проектировании профессиональных образовательных программ в режиме социального партнерства с кафедрами вуза стремится максимально использовать возможности совместно разрабатывать содержание обучения и реализовывать его, используя академические свободы, заложенные в образовательном стандарте.

В качестве основного механизма, который призван обеспечить обучающегося необходимыми как профессиональными, так и социальными, коммуникативными и другими компетенциями рассматривает-

ся компетентностный подход в профессиональном образовании, его ориентация на формирование ключевых компетенций выпускника.

Симуляционное обучение, которое в настоящее время активно внедряется в систему медицинского образования ВолгГМУ, – это учебный процесс, при котором обучаемый осознанно выполняет действия в обстановке, моделирующей реальную, с использованием специальных средств [2, 8]. На протяжении всего обучения студентами-стоматологами ведется отработка и закрепление мануальных навыков по разделам «Кариесология», «Эндодонтия», «Пародонтология», «Неотложная помощь на стоматологическом приеме», обучение методикам проведения клинических этапов изготовления несъемных и съемных зубных протезов, знакомство с новейшими технологиями в стоматологии, в том числе имплантацией с последующим протезированием.

Задачи компетентностно-ориентированного подхода в образовании зубного техника, возможно, скромнее, однако суть его также сводится к отработке практических навыков оказания стоматологической помощи. Совместно со студентом стоматологического факультета (будущим врачом-стоматологом) обучающийся колледжа выполняет техническую часть клинической задачи, при этом, изготавливая ортопедическую конструкцию, он не только контролирует качество своей лабораторной работы на фантоме, но и взаимодействует при этом с врачом, тем самым отработывая навыки работы в команде.

Учитывая особенности клинических ситуаций, неверное принятое совместное с будущим врачом-стоматологом решение может стоить качества выполнения работы, а в реальной жизни – и здоровья пациента. Зачастую причиной врачебных ошибок является неправильная организация работы и взаимоотношений персонала, в частности врача и зубного техника.

В условиях симуляционного центра возможно моделирование ситуаций межличностного взаимодействия при оказании стоматологической помощи пациентам. Во время занятий атмосфера аудиторий должна быть максимально приближена к реальной. Современные симуляторы повторяют физиологические и большинство патологических состояний реального пациента, с помощью них моделирование условий стоматологического приема становится значительно проще. Симуляция позволяет ответить на вопросы: «Насколько качественно оказана медицинская помощь?», «Как улучшить оказание медицинской помощи?»

В 2010–2012 годах на базе Межкафедрального фантомного центра стоматологического факультета ВолгГМУ были проведены олимпиады с совместным участием будущих врачей-стоматологов и зубных техников. Задания были организованы с учетом всех современных требований и четко регламентированы по времени. Были созданы симуляционные кейсы, которые предоставлялись врачам и техникам для демонстрации различных сторон своей профессиональной подготовки, а также способов взаимодействия друг с другом. Оценка работы проводилась с помощью разработанных бально-рейтинговых таблиц, основанных на комплексном подходе к оценке работы в команде, включая технические и нетехнические (человеческие) ресурсы.

Заключение

Результатом анализа компетентностно-ориентированного подхода в обучении стала оценка, которая позволяет выявить причины эффективной и неэффективной деятельности врачей и техников путем последовательного разбора каждого действия или бездействия как команды в целом, так и отдельного ее участника, и формирования плана дальнейшего обучения. Наиболее трудными для усвоения навыками работы в команде являются навык лидерства, непрерывного контроля за ситуацией, готовности прийти на помощь остальным членам команды, эффективной адаптации к новым сложившимся условиям и навык командного подхода к достижению целей.

Все это подчеркнуло необходимость систематической совместной работы студентов колледжа и вуза. Работа в команде позволяет значительно повысить производительность труда и его качество. Совместное принятие решений, моделирование ситуаций и дальнейшее внедрение результатов, принятых командой, приводит к профилактике возможных рисков. Длительная совместная работа позволяет членам команды узнать «сильные и слабые» стороны каждого, отработать до автоматизма последовательность действий, понимать друг друга «без слов», причем обучение должно быть построено таким образом, чтобы успех стоматологической помощи не зависел от постоянства команды, что позволяет адаптироваться к реальности трудовой деятельности.

Выводы

Таким образом, по результатам анализа компетентностно-ориентированного подхо-

да в обучении зубного техника в медицинском колледже ВолгГМУ по специальности «Стоматология ортопедическая», можно сделать следующие выводы:

1. Преобразования в профессиональном образовательном пространстве делают необходимым при подготовке зубных техников внедрение обучающих моделей, основанных на личностно-ориентированных, проблемно-деятельностных, модульных, контекстных, игровых и информационно-компьютерных технологиях.

2. Наиболее оптимальной формой для обучения практическим навыкам являются занятия в междисциплинарных симуляционных или фантомных центрах при стоматологических факультетах вузов.

3. Для качественного симуляционного обучения необходимы не только фантомы, но и совместные занятия со студентами стоматологического факультета для одновременной выработки навыков работы в команде.

4. Эффективная работа в команде позволяет сократить число врачебных ошибок, улучшить качество оказания стоматологической помощи, а также повысить удовлетворенность пациентов стоматологической помощью и удовлетворенность медицинского персонала качеством выполняемой лечебной работы.

Именно в условиях специально оборудованного центра содержание обучения может быть направлено не только на освоение отдельных навыков, но и на междисциплинарное обучение, работу в команде, выработку норм профессионального поведения, общения с пациентами. Однако такое обучение ни в коей мере не должно заменять ни один из этапов обучения в российских вузах и колледжах, а только дополнять реальную практику, способствуя повышению качества освоения практических компетенций.

Список литературы

1. Арутюнов С.Д., Кудрявая Н.В., Дзалаева Ф.К. Особенности подготовки зубных техников на этапе додипломного образования в современных условиях / Образование, наука и практика в стоматологии: сборник трудов II Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2005. – С. 28–29.
2. Актеры вместо пациентов / Н.Х. Амиров, А.С. Созинов, Л.М. Мухарямова, С.А. Булатов // Медицинская газета. – 2008. – № 35. – С. 10.
3. Денисова Л.Н., Якубов А.В. Мониторинг качества учебно-производственного обучения в среднем профессиональном образовании (из опыта работы) // Современные научные технологии. – 2007. – № 10.
4. Михальченко В.Ф., Михальченко Д.В., Порошин А.В. Роль фантомного центра в формировании практических навыков студентов стоматологического факультета // Совре-

менные проблемы науки и образования. – 2009. – № 4 (приложение № 1). – С. 116–118.

5. Разработка модульных программ, построенных на компетенциях / О.Н. Олейникова, А.А. Муравьева, Ю.В. Коналова, Е.В. Сартакова. – М.: Альфа-М, 2005.

6. Сентюрин Ю.В. Начальное и среднее профессиональное образование в России: законодательное регулирование и перспективы // Специалист. – 2008. – № 9.

7. Анализ функционирования центров моделирования в системе подготовки медицинских кадров / Л.Б. Шубина, Д.Н. Грибков, В.А. Аверьянов, В.А. Жирнов // Виртуальные технологии в медицине. – 2012. – № 2. – С. 7–12.

References

1. Arutyunov S.D., Kudryavaja N.V. Dzalaeva F.C. Peculiarities of training dental technicians at the stage of undergraduate education in modern conditions / Proceedings of II All-Russian Conference Education, science and practice of dentistry. Moscow, 2005 pp. 28–29.

2. Amir N.H., Sozinov A.S., Muharyamova L.M., Bulatov S.A. Actors rather than patients. / Medical newspaper no. 35, 2008. pp. 10.

3. Denisov L.N., Yakubov A. Monitoring the quality of teaching and industrial training in secondary vocational education (from experience). Modern scientific technology, no. 10, 2007.

4. Mikhhalchenko V.F. Mikhhalchenko D.V., Poroshin A.V. Role in the formation of the phantom center skills students the Faculty of Dentistry / Modern problems of science and education. no. 4 (application number 1), 2009, pp. 116–118.

5. Oleynikova O.N., Muravyov A.A., Konovalov Y., Sartakova E.V. Development of modular program based on competencies. М. «Alpha – М», 2005.

6. Sentyurin Y. Primary and secondary professional education in Russia: legal regulation and prospects. Magazine «Specialist», no. 9, 2008.

7. Shubin L.B. Gribov D.N., Averyanov V.A., Zhironov V.A. Functional analysis of modeling centers in the training of medical personnel // Virtual technologies in medicine. no. 2. 2012. pp. 7–12.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, профессор, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 22.02.2013.

УДК 616.24-002.5:616.155.34.075:577.1.016.7.04

ФАКТОРЫ АККУМУЛЯЦИИ И МИГРАЦИИ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ ЛЕГКИХ

Колобовникова Ю.В.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Томск, e-mail: office@ssmu.ru

В статье проанализированы основные факторы, опосредующие накопление эозинофильных гранулоцитов в крови и очаге воспаления при туберкулезе легких (IL-5RA, CD9, CD18 и CCR3). В ходе проведенного исследования установлено, что туберкулезная инфекция (особенно в сочетании с эозинофилией) характеризуется увеличением числа эозинофильных гранулоцитов, экспрессирующих IL-5RA – маркер активации эозинофилов, а также повышением количества эозинофилов, несущих CD18 и CCR3 – рецепторные структуры, опосредующие процессы адгезии и хемотаксиса клеток. Высокий уровень экспрессии изученных поверхностных маркеров обеспечивает длительное пребывание эозинофилов в кровотоке с последующей аккумуляцией в очаге гранулематозного воспаления при заражении *Micobacterium tuberculosis*. В гранулема лейкоциты эозинофильного ряда способны вызывать деградацию патогена, однако в большей степени деструктивный потенциал изученных клеток может быть реализован в отношении интактной ткани легкого.

Ключевые слова: эозинофилы, эозинофилия, рецепторы, молекулы адгезии, хемотаксис, туберкулез легких

FACTORS OF ACCUMULATION AND MIGRATION OF EOSINOPHILIC GRANULOCYTES IN PULMONARY TUBERCULOSIS

Kolobovnikova Y.V.

State budget educational institution of higher professional education «Siberian State Medical University» of the Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation, Tomsk, e-mail: office@ssmu.ru

In this article, the main factors that mediate the accumulation of eosinophilic granulocytes in blood and focus of inflammation in pulmonary tuberculosis (IL-5RA, CD9, CD18 and CCR3) were analyzed. In the course of the conducted research, we established that a TB infection (especially in combination with eosinophilia) is characterized by an increase in the number of eosinophilic granulocytes expressing IL-5RA – the marker of activation of eosinophils, as well as an increase in the number of eosinophils carrying CD18 and CCR3 – the receptor structures mediating the processes of adhesion and chemotaxis of cells. High level of expression of the studied surface markers provides a prolonged stay of eosinophils in the blood stream with subsequent accumulation in the focus of granulomatous inflammation during *Micobacterium tuberculosis* infection. In granuloma, the leukocytes of eosinophilic range can cause degradation of the pathogen, however, the destructive potential of the studied cells can to a far greater degree be realized with respect to the intact lung tissue.

Keywords: eosinophils, eosinophilia, receptors, adhesion molecules, chemotaxis, pulmonary tuberculosis

На моделях лабораторных животных продемонстрировано накопление эозинофилов в очаге гранулематозного воспаления, вызванного *Micobacterium tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*, *M. smegmatis* [6, 7, 9]. Эозинофильные гранулоциты (в большом количестве) обнаруживаются в ткани легкого и бронхоальвеолярных смывах, а также в периферической крови лабораторных животных и человека с туберкулезной инфекцией [2, 3, 9]. Авторы высказывают предположения о способности самих бактерий выступать в роли эозинофил-аккумулирующих агентов за счет термолabile компонентов клеточной стенки либо высвобождения факторов, оказывающих стимулирующий эффект в отношении эозинофилов [6, 9]. В то же время известны многие цитокины и рецепторные структуры на эозинофильных гранулоцитах, обуславливающие пролонгированное пребывание этих клеток в кровотоке с последующей их миграцией в тканевые компартменты макроорганизма при различных заболеваниях [4, 5, 8, 10].

Открытым остается вопрос, посредством каких именно механизмов происходит накопление эозинофилов в крови и тканях при туберкулезе легких.

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка ключевых факторов, опосредующих пролонгированное пребывание эозинофильных гранулоцитов в крови и аккумуляцию их в очаге воспаления при туберкулезе легких.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 37 больных с впервые выявленным распространенным деструктивным туберкулезом легких (инфильтративный, диссеминированный) в возрасте от 18 до 55 лет. Диагноз устанавливали на основании клинической картины заболевания, рентгенологического исследования органов грудной клетки, данных микроскопического и бактериологического анализа мокроты. В зависимости от содержания эозинофилов в периферической крови были сформированы две основные группы исследования: первую группу составили 17 пациентов с туберкулезом легких, сопровождающимся эозинофилией (абсолютное число эозинофилов со-

ответствовало $(0,85 \pm 0,01)$ Г/л, относительное – $(8,00 \pm 0,46)\%$, во вторую группу вошли 20 больных туберкулезом легких без эозинофилии (абсолютное число эозинофилов – $(0,29 \pm 0,01)$ Г/л, относительное – $(3,00 \pm 0,30)\%$).

Группу сравнения (контроль) составили 18 здоровых доноров (абсолютное число эозинофилов – $(0,07 \pm 0,01)$ Г/л, относительное – $(1,23 \pm 0,30)\%$, сопоставимых по полу и возрасту.

Все обследованные лица отрицали наличие в анамнезе аллергических заболеваний, отягощенной наследственности, лекарственной и пищевой аллергии. При проведении иммуноферментного анализа у всех обследованных лиц диагностически значимых титров антител (иммуноглобулинов класса G) к антигенам описторхисов, трихинелл, токсокар и эхинококков в сыворотке крови не обнаруживалось.

Все исследования у больных туберкулезом легких проводили до начала специфической противотуберкулезной терапии.

Материалом исследования служила венозная кровь. Оценку экспрессии рецепторного аппарата эозинофильных гранулоцитов осуществляли на клетках, предварительно выделенных на прерывистом градиенте плотности Percoll («Sigma Life Science», США). Для определения уровня экспрессии IL-5RA, CCR3, CD9 и CD18 на мембране эозинофильных гранулоцитов применяли метод лазерной проточной цитометрии с использованием меченых моноклональных антител к соответствующим рецепторным структурам. Процедуру окрашивания поверхностных маркеров проводили согласно протоколам фирмы-производителя («Becton Dickinson», США). Измерения производили на проточном цитофлуориметре FACSCalibur (Becton Dickinson, США), укомплектованном аргоно-

вым лазером длиной волны 488 нм и стандартными фильтрами. Анализ полученных данных осуществляли при помощи программного приложения BD: CellQuest for Mac OS® X. Результаты исследования обрабатывали с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Ключевым фактором, регулирующим гомеостаз эозинофильных гранулоцитов, является IL-5 (эозинофилопоэтин). Связывание последнего с комплементарными рецепторами (IL-5RA) приводит к запуску механизмов сигнальной трансдукции, экспрессии определенных генов и, как следствие, изменению функциональной активности клеток [4, 5, 8, 10]. Дисбаланс рецепторного аппарата эозинофильных гранулоцитов (увеличение или снижение числа рецепторных структур, слабый аффинитет, наличие растворимых форм рецептора), несомненно, изменяет функциональный статус изучаемых клеток.

В результате проведенного исследования экспрессии рецепторов к IL-5 в культуре эозинофилов *in vitro*, выделенных из крови больных туберкулезом легких, было установлено достоверное увеличение содержания IL-5RA-позитивных клеток у пациентов с туберкулезной инфекцией, сопровождающейся эозинофилией (табл. 1).

Таблица 1

Содержание IL-5RA- и CCR3-позитивных клеток в *in vitro* культуре эозинофилов крови у больных туберкулезом легких (%) (Me (Q₁-Q₃))

Группы обследованных лиц	IL-5RA ⁺ -эозинофилы		CCR3 ⁺ -эозинофилы	
	Интактная культура	С рекомбинантным IL-5	Интактная культура	С рекомбинантным IL-5
Здоровые доноры	5,160 (3,713–6,450)	7,620 (5,910–11,781) $p_3 < 0,05$	6,340 (5,120–7,020)	18,870 (9,130–20,720) $p_3 < 0,05$
Больные туберкулезом легких с эозинофилией	22,581 (19,200–24,315) $p_1 < 0,05$	39,880 (34,450–55,153) $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	8,970 (3,140–16,380) $p_1 < 0,05$	13,470 (10,320–21,610)
Больные туберкулезом легких с эозинофилией	6,682 (5,815–11,520) $p_2 < 0,05$	11,930 (9,825–24,448) $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	35,522 (14,567–49,520) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	41,295 (29,362–49,284) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых доноров; p_2 – у больных туберкулезом легких с эозинофилией; p_3 – по сравнению с базальной культурой клеток внутри одной группы обследованных.

Увеличение пула эозинофильных клеток, несущих IL-5RA, в сочетании с высоким содержанием IL-5 в крови (по данным

предыдущих исследований) [2] указывает на то, что эозинофилы при туберкулезе легких находятся в состоянии активации

и способны реализовать функциональный потенциал в отношении окружающих тканей. В исследованиях, проведенных ранее, также показано достоверное повышение секреции IL-5 самими эозинофильными гранулоцитами крови у больных туберкулезом легких, сопровождающимся эозинофилией [3]. Это подтверждает способность эозинофилов выступать в качестве аутокринного регулятора своей собственной активации, опосредуя длительное пребывание клеток в периферической крови при туберкулезе легких.

Следует отметить, что IL-5 обладает ярко выраженной хемотаксической активностью в отношении эозинофилов крови, увеличивая экспрессию молекул адгезии на их мембране (LFA-1, Mac-1, VLA-4 и др.) и клетках сосудистого эндотелия (ICAM-1, 2, 3) [1, 5, 10]. Посредством адгезионных молекул семейства β_2 - (CD11a/CD18 (Mac-1), CD11b/CD18 (LFA-1)) и β_1 -интегринов (VLA-4), а также CD9 (семейство тетраспанинов) осуществляется прочная адгезия

и миграция эозинофилов через сосудистый эндотелий. Молекула CD9 участвует преимущественно в агрегации эозинофильных гранулоцитов и их адгезии к фибронектину [10]. При воспалительных процессах различного генеза происходит значительное усиление экспрессии α - и β -цепей интегрина Mac-1, CD66b и CD9 на мембране эозинофилов, в свою очередь презентация молекул адгезии CD69, CD29, CD49b и CD44 существенно не изменяется [1].

В ходе настоящего исследования была проведена оценка уровня экспрессии CD18 (общая субъединица молекул адгезии Mac-1, LFA-1 и CR4) и CD9 на эозинофилах, выделенных из крови больных туберкулезом легких *in vitro*. У всех пациентов с туберкулезом легких независимо от наличия эозинофильной реакции крови было зарегистрировано достоверное увеличение абсолютного и относительного количества CD18-позитивных клеток на фоне сопоставимого с контролем содержания эозинофилов, экспрессирующих молекулу CD9.

Таблица 2

Содержание CD9⁺- и CD18⁺-клеток в *in vitro* культуре эозинофилов крови у больных туберкулезом легких (%) (Me (Q₁-Q₃))

Группы обследованных лиц	CD9 ⁺ -эозинофилы	CD18 ⁺ -эозинофилы
Здоровые доноры	3,020 (2,010–3,840)	5,360 (3,370–6,750)
Больные туберкулезом легких с эозинофилией	3,273 (3,125–5,150)	20,970 (18,490–24,360) $p_1 < 0,05$
Больные туберкулезом легких без эозинофилии	3,173 (2,620–5,231)	11,010 (9,85–15,92) $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых доноров; p_2 – у больных туберкулезом легких с эозинофилией.

При этом у пациентов с туберкулезом легких, сопровождающимся эозинофилией, содержание CD18-презентирующих эозинофилов достоверно превышало аналогичный параметр у больных без эозинофилии (табл. 2), что может быть связано с активирующим влиянием IL-5 в отношении экспрессии Mac-1 и LFA-1 на мембране эозинофильных гранулоцитов.

Дальнейшее привлечение эозинофилов в очаг гранулематозного воспаления осуществляется при участии хемокинов и экспрессии соответствующих рецепторов. Специфическими хематрактантами эозинофилов принято считать эотаксины, основная функция которых заключается в активации хемотаксиса эозинофилов из кровотока в ткани [5, 6].

В тканях эотаксины индуцируют дегрануляцию эозинофилов и продукцию активных форм кислорода, выступая в роли провоспалительных агентов [10]. Реализация основных свойств эотаксинов, в частности, эотаксина-1 (CCL11), возможна лишь при связывании со специфическим рецептором CCR3, экспрессируемым на мембране эозинофилов и характеризующимся высокой селективностью к своему лиганду [5].

Анализируя содержание эозинофилов, несущих рецептор к CCL11, в интактной культуре эозинофильных гранулоцитов, было показано достоверное увеличение CCR3-позитивных клеток у больных туберкулезом легких с эозинофилией и без таковой по сравнению с аналогичным пара-

метром в контрольной группе (см. табл. 1). При этом наибольшее количество CCR3-несущих эозинофилов было зарегистрировано у больных туберкулезом легких без эозинофилии. Высокая экспрессия CCR3 на эозинофильных гранулоцитах при туберкулезе легких, по всей видимости, индуцирует усиление адгезии эозинофилов к сосудистой эндотелию с последующей миграцией клеток в очаг воспаления.

Наряду с изучением базального уровня экспрессии рецепторов на мембране эозинофилов крови (фоновая активность клеток) в ходе настоящего исследования был проанализирован резерв рецептор-экспрессирующей функции клеток при добавлении *in vitro* экзогенного рекомбинантного IL-5 (rIL-5). В результате было установлено достоверное увеличение содержания IL-5RA-положительных эозинофилов у всех больных туберкулезом легких при одновременном повышении числа CCR3-несущих эозинофилов лишь у пациентов с туберкулезом легких без эозинофилии по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых доноров (см. табл. 1). Значение индекса стимуляции, отражающего соотношение клеток в культуральной суспензии эозинофилов с рекомбинантным белком к таковому в интактной культуре, достоверно превышало контрольные показатели для рецептора к IL-5 у всех больных туберкулезом легких вне зависимости от наличия эозинофилии крови. При этом у больных туберкулезом легких без эозинофилии изменения со стороны индуцированной экспрессии CCR3 выражались в виде снижения индекса стимуляции.

Выявленные изменения могут свидетельствовать об увеличении функционального резерва эозинофильных гранулоцитов, характеризующего способность клеток экспрессировать рецепторы к IL-5 – ключевому цитокину, регулирующему их активность.

Таким образом, при туберкулезе легких (особенно в сочетании с эозинофильной реакцией крови) эозинофильные гранулоциты крови характеризуются высокой активностью в отношении экспрессии ключевых рецепторных структур, опосредующих процессы активации, адгезии и хемотаксиса клеток. Высокий уровень экспрессии изученных поверхностных маркеров указывает на то, что эозинофилы крови способны к дальнейшей аккумуляции в очаге гранулематозного воспаления,

вызванного *Micobacterium tuberculosis*, с последующей реализацией своего агрессивного цитотоксического потенциала, действие которого может быть направлено как в отношении микобактерий, так и интактной ткани легкого.

Выводы

1. У больных туберкулезом легких повышено содержание эозинофильных гранулоцитов, экспрессирующих IL-5RA, CD18 и CCR3 – рецепторы, опосредующие процессы активации, адгезии и хемотаксиса клеток.

2. У больных туберкулезом легких с эозинофилией количество IL-5RA- и CD18-положительных эозинофилов выше, чем у больных без эозинофилии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации для поддержки молодых российских ученых – кандидатов медицинских наук (Конкурс – МК-2013). Договор № 14.124.13.3383-МК.

Список литературы

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии: в 3 т. – 3-е изд. перераб. и доп. – М.: Ньюдиализ, 2003. – Т.2. – 312 с.
2. Роль интерлейкина-5 и эотаксина в формировании эозинофильной реакции крови при туберкулезе легких / Ю.В. Колобовникова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий и др. // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 2-3. – С. 273–278.
3. Молекулярные механизмы формирования эозинофилии крови при туберкулезе легких / Ю.В. Колобовникова, О.И. Уразова, В.В. Новицкий и др. // Вестник РАМН. – 2012. – № 5. – С. 58–62.
4. Barnes P.J. Differential regulation of human eosinophil IL-3, IL-5, and GM-CSF receptor alpha-chain expression by cytokines / P.J. Barnes // The Journal of Immunology. – 2003. – Vol. 170, № 8. – P. 5359–5366.
5. Blanchard C., Rothenberg M.E. Biology of the eosinophil. *Adv Immunol.* – 2009. – Vol. 101. – P. 81–121.
6. Castro A.G. Live but Not Heat-Killed Mycobacteria Cause Rapid Chemotaxis of Large Numbers of Eosinophils In Vivo and Are Ingested by the Attracted Granulocytes / A.G. Castro, N. Esaguy, P. Macedo et al. // *Infection and immunity.* – 1991. – Vol. 59, № 9. – P. 3009–3014.
7. Kirman J., Zakaria Z., McCoy K. Role of eosinophils in the pathogenesis of *Mycobacterium bovis* BCG infection in gamma interferon receptor-deficient mice. *Infect Immun.* – 2009. – Vol. 68(5). – P. 2976–2978.
8. Kunkel E.J., Butcher E.C. Chemokines and the tissue-specific migration of leucocytes // *Immunity.* – 2002. – Vol. 16. – P. 1–4.
9. Lasco T.M. Rapid Accumulation of Eosinophils in Lung Lesions in Guinea Pigs Infected with *Mycobacterium tuberculosis* / T.M. Lasco, O.C. Turner, L. Cassone // *Infect Immun.* – 2004. – Vol. 72 (2). – P. 1147–1149.
10. Park Y.M., Bochner B.S. Eosinophil Survival and Apoptosis in Health and Disease. *Allergy Asthma Immunol Res.* – 2010. – Vol. 2(2). – P. 87–101.

References

1. Vorob'ev A.I. Rukovodstvo po gematologii: v 3t.- 3-e izd. pererabotannoe i dopolnnoe. M.: N'judializ, 2003. T.2. 312 p.
2. Kolobovnikova Ju.V., Urazova O.I., Novickij V.V. i soavt. Rol' interlejkina-5 i jeotaksina v formirovanii jeozinofil'noj reakcii krovi pri tuberkuleze legkih // Medicinskaja immunologija. 2011. T. 13, no. 2–3. pp. 273–278.
3. Kolobovnikova Ju.V., Urazova O.I., Novickij V.V. i soavt. Molekuljarnye mehanizmy formirovanija jeozinofilii krovi pri tuberkuleze legkih // Vestnik RAMN. 2012. no. 5. pp. 58–62.
4. Barnes P.J. Differential regulation of human eosinophil IL-3, IL-5, and GM-CSF receptor alpha-chain expression by cytokines // The Journal of Immunology. 2003. Vol. 170, no. 8. pp. 5359–5366.
5. Blanchard C., Rothenberg M.E. Biology of the eosinophil. *Adv Immunol.* 2009. Vol. 101. pp. 81–121.
6. Castro A.G. Live but Not Heat-Killed Mycobacteria Cause Rapid Chemotaxis of Large Numbers of Eosinophils In Vivo and Are Ingested by the Attracted Granulocytes / A.G. Castro, N. Esaguy, P. Macedo et al. // *Infection and immunity.* 1991. Vol. 59, no. 9. pp. 3009–3014.
7. Kirman J., Zakaria Z., McCoy K. Role of eosinophils in the pathogenesis of Mycobacterium bovis BCG infection in gamma interferon receptor-deficient mice. *Infect Immun.* 2009. Vol. 68(5). pp. 2976–2978.
8. Kunkel E.J., Butcher E.C. Chemokines and the tissue-specific migration of leucocytes // *Immunity.* 2002. Vol. 16. pp. 1–4.
9. Lasco T.M. Rapid Accumulation of Eosinophils in Lung Lesions in Guinea Pigs Infected with Mycobacterium tuberculosis / T. M. Lasco, O.C. Turner, L. Cassone // *Infect Immun.* 2004. Vol. 72 (2). pp. 1147–1149.
10. Park Y.M., Bochner B.S. Eosinophil Survival and Apoptosis in Health and Disease. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010. Vol. 2(2). pp. 87–101.

Рецензенты:

Агафонов В.И., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории патологической физиологии ФГБУ НИИ Фармакологии СО РАМН, г. Томск;

Зима А.П., д.м.н., профессор кафедры молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 12.03.2013.

УДК 616.711-007.55-071

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ СО СКОЛИОЗОМ II СТЕПЕНИ

Косенко Ю.В., Менджеричкий А.М., Трегубенко О.А.

ФАГОУ ВПО «Южный федеральный университет», кафедра анатомии и физиологии детей и подростков, Ростов-на-Дону, e-mail: kosenko-i@yandex.ru

Проведен анализ биохимического спектра слюнной жидкости и variability ритма сердца у 10-летних школьников со сколиозом II степени. В слюнной жидкости у детей со сколиозом выявлено усиление процессов свободнорадикального окисления за счет снижения уровня мочевой кислоты. У детей со сколиотической болезнью отмечено увеличение активности α -амилазы и уровня кортизола в слюне относительно здоровых школьников, что отражает наличие биохимических признаков стрессированности организма. Увеличение уровня кортизола в слюне может являться причиной нарушения обменных процессов у детей со сколиозом, приводящих к нарушению структуры костной ткани. При анализе variability ритма сердца установлено, что у детей контрольной группы вегетативный тонус формируется сегментарными симпатико-парасимпатическими механизмами саморегуляции. В то же время у детей со сколиозом II степени в большей степени выражено влияние VLF-волн на variability сердечного ритма, что может свидетельствовать о напряжении вегетативного баланса с участием эрготропных систем.

Ключевые слова: сколиоз, слюна, антиоксиданты, variability ритма сердца

FEATURES OF THE BIOCHEMICAL AND FUNCTIONAL PARAMETERS IN CHILDREN WITH SCOLIOSIS II DEGREE

Kosenko Y.V., Mendzheritskiy A.M., Tregubenko O.A.

Southern Federal University, department of anatomy and physiology of children and teenagers Rostov-on-Don, e-mail: kosenko-i@yandex.ru

We have done the analysis of the biochemical spectrum of salivary fluid and heart rate variability in 10-year-olds with scoliosis II degree. In the salivary fluid of children with scoliosis revealed increased free radical oxidation processes by reducing uric acid levels. Children with scoliosis was an increase in the activity of α -amylase and cortisol levels in the saliva of relatively healthy schoolchildren, reflecting the presence of biochemical stressirovannosti body. The increase in cortisol levels in saliva can cause metabolic disorders in children with scoliosis, leading to disruption of the structure of bone. In the analysis of heart rate variability found that the children of the control group formed segmental autonomic tone of sympathetic-parasympathetic mechanisms of self-regulation. At the same time, children with scoliosis II level to more pronounced effect of VLF-waves on heart rate variability, which may indicate a pressure of autonomic balance with ergotropic systems.

Keywords: scoliosis, saliva, antioxidants, heart rate variability

В настоящее время, по мнению ряда авторов, данные о частоте встречаемости сколиотических деформаций позвоночника у детей значительно различаются и составляют от 2–5 до 47% [3, 2]. Известно, что при сколиозе нарушается деятельность внутренних органов, ухудшается механика дыхания, снижается концентрация кислорода в артериальной крови, развивается гипертрофия миокарда правой половины сердца [12]. Поэтому актуальным является исследование кислородообеспечивающей функции организма у детей со сколиотической болезнью.

Для получения данных о функциональном состоянии систем организма, в том числе сердечно-сосудистой, необходим комплексный подход, опирающийся на современные методы диагностики, особое место в котором отводится биохимическим методам исследования. Однако их практическое применение затруднено из-за сложности инвазивного забора крови. Одной из наиболее доступных биологических жидкостей является слюнная [14], биохимические

показатели которой необходимо исследовать параллельно со значениями variability ритма сердца [1].

Целью данного исследования явилось изучение особенностей биохимического состава слюнной жидкости и показателей variability ритма сердца у детей 10 лет со сколиозом II степени.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в начале учебного года (октябрь) после завершения периода адаптации детей к учебному процессу. В исследовании приняли участие дети, у которых наблюдали идиопатический сколиоз (согласно классификации Дж. Кобба, 1958). Испытуемые были разделены на следующие группы:

1 группа (контрольная группа) – мальчики ($n = 20$) и девочки ($n = 21$), не страдающие сколиотической болезнью (по данным анамнеза врача-педиатра это дети 1 и 2 групп здоровья);

2 группа (основная группа) – мальчики ($n = 15$) и девочки ($n = 15$) со сколиотической болезнью II степени (3 группа здоровья). Степень тяжести сколиоза определяли путем измерения величины угла искривления позвоночника по методу В.Д. Чаклина.

Забор слюнной жидкости проводили в первой половине дня через 2–3 часа после еды. Слю-

ну собирали в пластиковые пробирки, которые немедленно замораживали и хранили при температуре -20°C . В слюнной жидкости определяли активность каталазы, супероксиддисмутазы, содержание мочевины, мочевой кислоты, уровень кортизола, активность α -амилазы, уровень глюкозы и содержание 8-гидроксидеоксигуанозина [6]. Исследование было проведено на спектрофотометре Beckman Culter DU 800 (USA).

Оценку вариабельности ритма сердца (BPC) осуществляли на компьютерном кардиоанализаторе «Анкар-131» (Россия, г. Таганрог) с программным обеспечением анализа ритма сердца. Согласно международным стандартам, для анализа были взяты записи, источником ритма в которых являлся синусный узел. Артефакты и экстрасистолы удаляли из электронной записи вручную. Анализировали показатели 5-минутных фрагментов ЭКГ по следующим диапазонам волн BPC, предложенные кардиологическим и Северо-Американским электрофизиологическим обществом: HF – высокочастотные колебания в диапазоне 0,15–0,4 Гц (характеризуют вагусный контроль сердечного ритма); LF – низкочастотные колебания в диапазоне 0,04–0,15 Гц (характеризуют влияния симпатической и парасимпатической вегетативной нервной системы); VLF – очень низкочастотные колебания в диапазоне 0,003–0,04 Гц (характеризуют эрготропную симпатoadреналовую регуляцию ритма); LF/HF – отражает баланс симпатических и парасимпатических влияний.

Результаты экспериментального исследования обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы «Statistica 6.0». Различия считали достоверным при $p < 0,05$ [8].

Результаты исследования и их обсуждение

Известно, что при сколиозе межпозвоночные диски, подвергаясь асимметричному давлению, деформируются и раздражают окружающие их нервные корешки, в том числе и вегетативные, регулирующие обменные процессы в кровеносных сосудах, мышцах и внутренних органах. Это приводит к патологическим изменениям функций многих систем организма [4]. Однако в настоящее время остается неизученным вопрос об особенностях протекания сво-

боднорадикальных процессов (СРП) при функциональных нарушениях систем организма у детей со сколиотической деформацией позвоночника. Поэтому была изучена активность антиоксидантных систем в слюнной жидкости у детей со сколиозом II степени. Первым звеном внутриклеточной защиты клеток от активных форм кислорода являются каталаза и супероксиддисмутаза. Кроме того, известно, что информативным показателем антиоксидантной защиты организма является концентрация в слюне мочевины, обладающей пероксидазной активностью [13]. При этом достоверно значимых отличий активности каталазы и супероксиддисмутазы, а также уровня мочевины в слюнной жидкости у детей контрольной и основной групп не установлено. Антиоксидантными свойствами также обладает мочевая кислота, которая способна хелатировать ионы железа и меди, ингибировать оксиды азота, супероксид-анион радикал, гидроксильный радикал, синглетный кислород, а также гемовые оксиданты [9]. В данном исследовании установлено, что у мальчиков и девочек 2 группы уровень мочевины в слюне на 63% ($p < 0,05$) и 44% ($p < 0,05$) ниже относительно мальчиков и девочек контрольной группы соответственно. Следовательно, показано, что при сколиотической болезни функциональная активность отдельных звеньев антиоксидантной системы слюнной жидкости, которая близка по составу к плазме крови, ниже физиологической нормы. В то же время показатель оксидантной системы (8-гидроксидеоксигуанозин), напротив, превышал уровень условно здоровых школьников. Данный маркер окислительного стресса отражает уровень окисленных молекул ДНК [9], и был выше на 12% ($p < 0,05$) у мальчиков и девочек 2 группы на 18% ($p < 0,05$) относительно мальчиков и девочек 1 группы соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Активности каталазы и супероксиддисмутазы, содержание мочевины, мочевой кислоты и 8-гидроксидеоксигуанозина в слюнной жидкости у школьников 1 и 2 групп ($M \pm m$)

Группа, пол	Активность каталазы (мМ/с на 1 г белка)	Активность СОД (U/ml)	Содержание мочевины (ммоль/л)	Содержание мочевой кислоты (мкмоль/л)	Содержание 8-ОНдГ (ng/ml)
1 группа мальчики	13,11 ± 1,04	3,67 ± 0,60	0,80 ± 0,10	166,10 ± 20,24	7,01 ± 0,60
1 группа девочки	14,35 ± 1,36	4,67 ± 0,64	0,89 ± 0,12	125,25 ± 22,14	6,07 ± 0,68
2 группа мальчики	13,21 ± 1,14	3,77 ± 0,51	0,89 ± 0,16	61,75 ± 24,72*	7,88 ± 0,64*
2 группа девочки	14,63 ± 1,01	4,92 ± 0,58	0,88 ± 0,14	69,87 ± 19,74#	7,18 ± 0,58#

Примечания: * – отличия достоверны относительно мальчиков 1 группы ($p < 0,05$); # – отличия достоверны относительно девочек 1 группы ($p < 0,05$).

Известно, что одной из причин, приводящих к возрастанию свободнорадикальных процессов в организме, является повышение в крови уровня гормонов стресса [7], в том числе кортизола, содержание которого в слюне является показателем концентрации свободного или биологически активной кортизола в сыворотке и моче. Кортизол выделяется во время психоэмоциональной нагрузки [10]. Согласно проведенному исследованию, уровень кортизола в слюнной жидкости девочек 2 группы выше на 34% ($p < 0,05$), а у мальчиков – на 19% ($p < 0,05$)

относительно уровня кортизола у детей 1 группы. Известно, что кортикостероиды (в частности, кортизол) тормозят всасывание кальция в кишечнике, увеличивают синтез и секрецию паратгормона, а суммарный эффект паратгормона – резорбция костной ткани [15]. Разрушению подвергается не только минеральный компонент, но и компоненты органического матрикса кости. Данные изменения могут усугублять нарушения обменных процессов у детей со сколиозом, в том числе структуры костной ткани (табл. 2).

Таблица 2

Активность α -амилазы, содержание глюкозы, общего белка и уровень кортизола в слюнной жидкости у школьников 1 и 2 групп ($M \pm m$)

Группа, пол	Активность α -амилазы (Ед/л)	Содержание глюкозы (ммоль/л)	Содержание кортизола (ng/ml)
1 группа мальчики	1008,16 \pm 161,81	0,09 \pm 0,03	11,87 \pm 0,76
1 группа девочки	959,97 \pm 148,76	0,07 \pm 0,01	11,70 \pm 0,71
2 группа мальчики	1186,10 \pm 85,60*	0,18 \pm 0,05*	14,17 \pm 0,75*
2 группа девочки	1143,08 \pm 114,87#	0,10 \pm 0,02#	15,72 \pm 1,66#

Примечания: * – отличия достоверны относительно мальчиков 1 группы ($p < 0,05$); # – отличия достоверны относительно девочек 1 группы ($p < 0,05$).

Наличие стрессированности организма доказывает также повышение активности α -амилазы и увеличение уровня глюкозы в слюнной жидкости. Было установлено, что у мальчиков и девочек основной группы активность α -амилазы выше ($p < 0,05$), чем у детей контрольной группы. Содержание глюкозы в слюнной жидкости у мальчиков и девочек 2 группы также было выше на 99% ($p < 0,05$) и 43% ($p < 0,05$) относительно мальчиков и девочек контрольной группы соответственно. Таким образом, у детей со сколиозом II степени выражены биохимические признаки стрессированности организма (табл. 2).

Индикатором любых стрессорных воздействий является ритм и сила сердечных сокращений [1]. Поэтому были рассмотрены спектральные параметры ВРС у детей основной и контрольной групп. У мальчиков и девочек 1 и 2 групп средние групповые параметры HF, LF и VLF находятся в пределах возрастных норм, установленных А.Р. Галлевым с соавт. (2002) [5]. Однако необходимо отметить, что у детей 1 группы в состоянии физиологического покоя процент вклада VLF-колебаний в общий спектр мощности минимален, влияния HF и LF на ритм сердца уравновешены, что позволяет говорить о ненапряженном вегетативном балансе (рисунок, а). Следовательно, у школьников контрольной группы вегетативный тонус формируется сегментарными симпатико-парасимпатическими

механизмами саморегуляции [11]. В то же время у детей основной группы в значительно большей степени выражено влияние VLF-волн на ВРС, что может свидетельствовать о напряжении вегетативного баланса с участием эрготропных систем (рисунок, б).

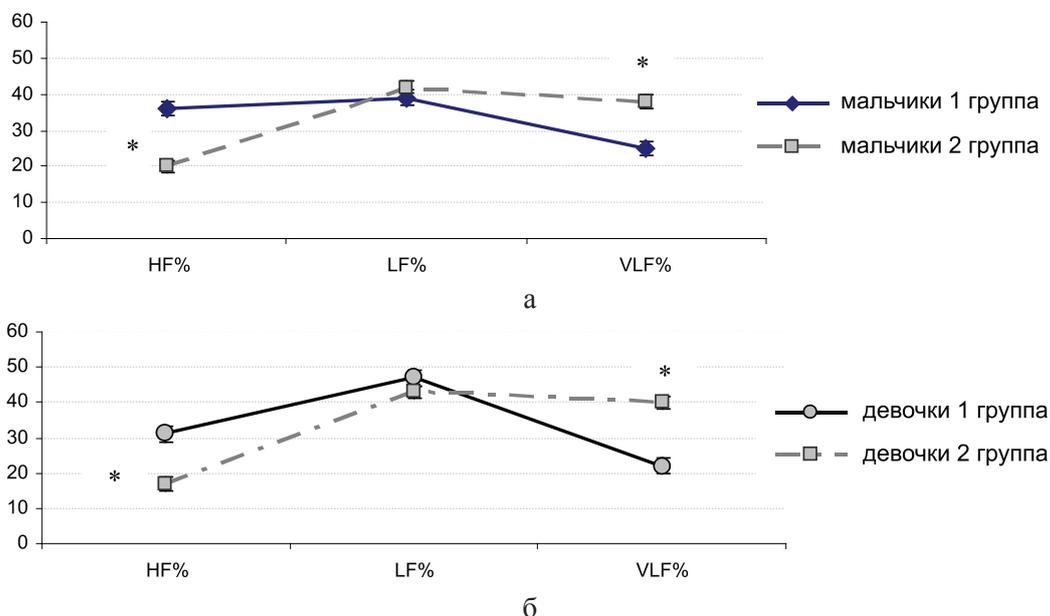
Кроме того, установлена прямая корреляционная взаимосвязь между процентом вклада VLF-волн с общую мощность спектра и содержанием кортизола в слюнной жидкости у школьников исследуемых групп ($r = 0,97$).

Заключение

Результаты работы позволяют заключить, что у детей со сколиотической деформацией позвоночника II степени анализ биохимического спектра слюнной жидкости показал напряжение в метаболическом статусе и усиление процессов свободнорадикального окисления. Эти биохимические изменения у детей со сколиозом находят свое отражение в вегетативном балансе регуляции сердечной деятельности в виде повышения влияния очень низкочастотных колебаний в общий спектр мощности сердечного ритма. Данный факт свидетельствует о повышении уровня личностной тревожности у детей со сколиозом II степени, что необходимо учитывать при организации педагогического процесса. Следует также отметить, что в данном исследовании приняли участие дети со сколиозом идиопатической группы, возникновение которых

и в настоящее время остается неизученным. Биохимический анализ слюнной жидкости позволил выявить увеличение уровня кортизола в слюне у детей со сколиозом относительно контрольной группы школьников. Данный факт является ключевым в понимании одной из возможных причин возникновения деформации позвоночника

вследствие того, что кортизол тормозит всасывание кальция в кишечнике и увеличивает синтез и секрецию паратгормона, который, в свою очередь, вызывает резорбцию костной ткани. Кортизол, возможно, также потенцирует наблюдаемый дисбаланс в про- и антиоксидантном статусе слюнной жидкости детей со сколиозом.



*Вклад спектральных параметров сердечного ритма – HF, LF, VLF (в %) в общую мощность спектра в состоянии покоя у мальчиков (а) и девочек (б) 1–2 групп:
* – отличия достоверны относительно контрольной группы*

В данном исследовании выявление параметров функционального статуса детей со сколиозом проводили только в спокойном состоянии, тогда как актуальным является также исследование адаптивных перестроек функционирования сердечно-сосудистой системы на нагрузку. Это даст возможность определить критерии, которые могли бы лечь в основу гигиенических требований к образовательному процессу детей с нарушением опорно-двигательного аппарата.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108–127.
2. Бутуханов В.В. Развитие нервной, сердечно-сосудистой, мышечной систем в онтогенезе, способ оптимизации их коррекции и зависимость сердечно-сосудистой, мышечной систем от пластичности центральной нервной системы у пациентов со сколиотической болезнью I–II степени: монография. – Иркутск, 2010. – С. 9.
3. Ветрилэ С.Т., Кисель А.А., Кулешов А.А. Исследование изменения самооценки, качества жизни и удовлетворенности пациентов результатами хирургической коррекции

- диспластического сколиоза // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 2. – С. 40–44.
4. Волков М.В., Дедова В.Д. Детская ортопедия. – М., 1972. – 240 с.
5. Галлеев А.Р., Игишева Л.Н., Казин Э.М. Вариабельности сердечного ритма у здоровых детей в возрасте 6–16 лет // Вестник Харьковского национального университета. – 2002. – № 545. – С. 35–40.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. В 2 т. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 1–2.
7. Особенности гормонального статуса у детей младшего школьного возраста на Европейском Севере / Р.В. Кубасов, А.В. Ткачев, Л.В. Поскотинова и др. // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 5. – С. 153–155.
8. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1973. – 343 с.
9. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З., Ланкин, Н.К. Зенков, И.А. Бондарь, Н.Ф. Круговых, В.А. Труфякин. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
10. Сорвачев К.Ф. Биологическая химия. – М.: Просвещение, 1971. – С. 195–206.
11. Вариабельность сердечного ритма в исследовании панических атак, нейрогенных обмороков и приступов мигрени / Н.Б. Хаспекова, З.А. Мусаева, З.Н. Тумалаева и др. // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2000. – Т. 9, № 1. – С. 173–175.

12. Ходос Х.Г. Нервные болезни. – М., 1965. – 677 с.
13. Биохимия костной ткани, тканей зуба [Электронный ресурс]. – Режим доступа http://bone-surgery.ru/view/biohimiya_kostnoj_tkani_tkanej_zuba (дата доступа 6.09.2012).
14. Krinsky N.L. Membrane antioxidants // *Ann. NY. Acad. Sci.* – 1988. – Vol. 551. – P. 17–33.
15. Malamud D., Rodrigues-Chavez I. Saliva as a Diagnostic Fluid // *Dent Clin North Am.* – 2011. – Vol. 55. – № 1. – P. 159–178.
7. Kubasov R.V., Tkachov A.V., Poskotinova L.V. *Fiziologiya cheloveka* (Human Physiology), 2003. V. 29, no. 5. pp. 153–155.
8. Lakin G.F. *Biometriya* (Biometrics). Moscow, 1973. 343 p.
9. Menshikova E.B. Lankin V.Z. Zenkov N.K. Bondar I.A. Krugovykh N.F. Trufakin V.A. *Okislitelnyy stress. Prooksidanty i antioksidanty* (Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants). Moscow, 2006. 556 p.
10. Sorvachev K.F. *Biologicheskaya khimiya* (Biological Chemistry). Moscow, 1971. pp. 195–206.
11. Khaspecova N.B. Musaeva Z.A. Tumalaeva Z.N. Dyukova G.M. Tabeeva G.R. Vornovskaya O.V. Veyn A.M. *Arkhiv klinicheskoy i eksperimentalnoy meditsiny* (Archive for Clinical and Experimental Medicine), 2000. V. 9, no 1. pp. 173–175.
12. Khodos Kh.G. *Nervnye bolezni* (Nervous Diseases). Moscow, 1965. 677 p.
13. *Biokhimiya kostnoy tkani, tkaney zuba* (Biochemistry of bone, tooth) Available at: http://bone-surgery.ru/view/biohimiya_kostnoj_tkani_tkanej_zuba (accessed 6 September 2012).
14. Krinsky N.L. Membrane antioxidants // *Ann. NY. Acad. Sci.* 1988. Vol. 551. pp. 17–33.
15. Malamud D., Rodrigues-Chavez I. Saliva as a Diagnostic Fluid // *Dent Clin North Am.* – 2011. Vol. 55. no. 1. pp. 159–178.

References

1. Baevskiy R.M. Ivanov G.G. *Ultrazvukovaya i funktsionalnaya diagnostika* (Ultrasound and Functional Diagnostics), 2001, no. 3, pp. 108–127.
2. Butukhanov V.V. *Razvitie nervnoy, serdechno-sosudistoy, myshechnoy sistem v ontogeneze, sposob optimizatsii ikh korrektsii i zavisimost serdechno-sosudistoy, myshechnoy sistem ot plastichnosti tsentralnoy nervnoy sistemy u patsientov so scolioticheskoy boleznyu I-II stepeni* (The development of the nervous, cardiovascular and muscular systems in ontogeny, a way to optimize their correction and the dependence of the cardiovascular, muscular systems of the plasticity of the central nervous system in patients with scoliosis I–II degree). Monografiya, Irkutsk, 2010.
3. Vetrile S.T., Kisel A.A., Kuleshov A.A. *Khirurgiya pozvonochnica* (Spinal Surgery), 2004, no. 2, pp. 40–44.
4. Volkov M.V., Dedova V.D. *Detskaya ortopediya* (Pediatric Orthopedics). Moscow, 1972. 240 p.
5. Galleev A.R. Igisheva L.N. Kazin E.M. *Vestnic Kharsrugo natsionalnogo universiteta* (Kazan Herald Nazis), 2002, no. 545, pp. 35–40.
6. Kamyshnikov V.S. *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskoy diagnostike* (Handbook of clinical and biochemical laboratory diagnostics). Minsk: Belarus, 2000.

Рецензенты:

Буриков А.А., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой общей биологии, ФАГОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону;

Черноситов А.В., д.б.н., профессор, ведущий научный сотрудник, ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии МЗ РФ», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 15.02.2013.

УДК 616.3 – 008.6 – 036.1: 612.821(045)

ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ГЕСТОЗА

Костенко И.В.

*ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ,
Саратов, e-mail: tiglenok85@mail.ru*

Обследованы 50 беременных женщин средний возраст 26,5 (23,0; 33,0) при сроке гестации от 31 до 40 недель, из них с гестозом легкой степени тяжести – 38 человек (75%), средней степени тяжести – 12 человек (25%). Изучены типы акцентуаций характера по К. Леонгарду, а также показатели уровней реактивной и личностной тревожности, невротизации и депрессии у беременных с гестозом легкой и средней степени тяжести. Полученные результаты исследования показали, что у беременных женщин с различной степенью гестоза выявлены различные типы акцентуаций характера. У беременных с легким гестозом преобладал экзальтированно-эмотивный тип характера, а у женщин со средней степенью гестоза – гипертимный. Кроме того, у беременных со средней степенью тяжести гестоза наблюдается тенденция к снижению реактивной, личностной тревожности, уровней депрессии и невротизации, что на фоне преобладания гипертимных черт в характере может рассматриваться как психическая истощаемость.

Ключевые слова: акцентуации характера, личностная и реактивная тревожность, уровни невротизации и депрессии, гестоз, беременные

PERSONALITY CHARACTERISTICS OF THE PREGNANT WOMEN WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY OF GESTOSIS

Kostenko I.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: tiglenok85@mail.ru

The sampling of 50 pregnant women the average age of 26,5 (23,0; 33,0) with a duration of gestation from 31 to 40 weeks of them with gestosis the light degree of severity – 38 people (75%), moderate severity – 12 persons (25%). Studied types of character accentuations, according to K. Leonhard, as well as the levels of reactive and personal anxiety, neuroticism and depression in pregnant women with gestosis light and medium severity. The obtained results of the research have shown, that the pregnant women with varying degrees of preeclampsia identified different types of character accentuations. In pregnant women with mild preeclampsia prevailed exalted-emotive type of character, and for women with a moderate preeclampsia – hyperthymic. In addition, pregnant women, with an average degree of severity of gestosis there is a tendency to reduction of reactive and personal anxiety; levels of depression and neuroticism, that on a background of dominating hyperthymic traits in the character, can be seen as a mental exhaustion.

Keywords: character accentuation, personal and reactive anxiety, levels of neuroticism and depression, gestosis, pregnant

Одной из актуальнейших проблем акушерства является проблема гестоза беременных [6], так как поздний гестоз во многом определяет структуру материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [3]. Считается, что гестоз – это клиническое проявление неспособности адаптационных механизмов материнского организма адекватно обеспечивать потребности развивающегося плода [4].

Современная психология, изучающая поведение плода и развитие новорожденного, придает большое значение особенностям эмоционального взаимодействия будущей матери с плодом в плане ее готовности к материнству, адекватности психологических установок и реакций [15].

Психологические состояния у беременных женщин представляют собой весьма важную и в то же время мало изученную проблему. Беременность и роды являются чрезвычайно сильным эмоциональным фактором в жизни женщины, оказывающим глубокое влияние на всю психосоматическую организацию женщины – как на

физиологические процессы, так и на психическую деятельность [8].

При беременности у женщины меняется психика, ее отношение к окружающим, она по-особенному реагирует на внешние и внутренние раздражители [11]. Различные психические нарушения, по мнению ряда авторов, встречаются в 29–80% [7, 14] от общего количества родов. Психоэмоциональные нарушения иногда приводят к развитию депрессивных и тревожных расстройств. Последние могут впервые появиться во время беременности, при этом происходит изменение течения уже имеющих нарушений [10].

Поэтому важен вопрос о взаимосвязи психических нарушений и специфической патологии беременности, о влиянии пограничной патологии на течение беременности, развитие плода, послеродовое состояние матери и ребенка.

Целью исследования явилось изучение типов акцентуаций характера по К. Леонгарду, а также уровней тревожности, невротизации и депрессии у беременных женщин

с гестозом второй половины беременности легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Исследование было клиническим, открытым, сравнительным, когортным, которое проводилось согласно поставленной цели на базе отделения патологии беременных МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса Саратовской области. Объектом исследования явились беременные с развитием гестоза II половины беременности. Под наблюдением находились беременные с гестозом II половины беременности, $n = 50$, средний возраст 26,5 (23,0; 33,0), при сроке гестации от 31 до 40 недель, из них с гестозом легкой степени тяжести – 38 человек (75%), средней степени тяжести – 12 человек (25%).

Для изучения личностных акцентуаций использовался метод К. Леонгарда [5]. Акцентуация характера – преувеличенное развитие отдельных его свойств в ущерб другим, в результате чего ухудшается взаимодействие личности с окружающими людьми, развиваются межличностные конфликты [5].

При оценке тревожности использовалась методика Ч.Д. Спилберга в модификации Ю.Л. Ханина, основным достоинством которой является возможность разграничения реактивной тревожности (динамического свойства) и личностной тревожности (устойчивой характеристики личности) [12, 13].

Для диагностики депрессивных расстройств применялась методика Зунге, адаптированная Т.Н. Балашовой [1].

Исследование невротических реакций проводилось по методу, разработанному К. Хекком и Х. Хессом [9]. Применение дополнительно данной методики

основывается на возможности выявления истинных невротозов у лиц, акцентуированных по невротическому типу.

Анализ полученных результатов клинических исследований проводился методами математической статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel 7.0 for Windows. Сравнение групп проводилось с использованием U-критерия Манна–Уитни. Для определения величин статистической зависимости распределения значений переменных вычислялись ранговые коэффициенты корреляции Спирмена [2]. Критический уровень статистической значимости принимали $p = 0,05$. Оценка силы связи между признаками осуществлялась по величине коэффициента корреляции – « r » ($r = 0-0,3$ – низкая связь; $r = 0,3-0,7$ – средняя связь; $r = 0,7-1,0$ – высокая связь).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении психофизиологических характеристик личности выявлено, что у беременных с гестозом средней степени тяжести отмечается существенное снижение значение шкалы Л2–дистимности по сравнению с беременными, страдающими гестозом легкой степени ($p = 0,04$). Кроме того, при анализе общего профиля характера выявлено, что у беременных с легким гестозом преобладал экзальтированно-эмотивный тип характера, а у женщин со средней степенью гестоза – гепертимный (рис. 1).

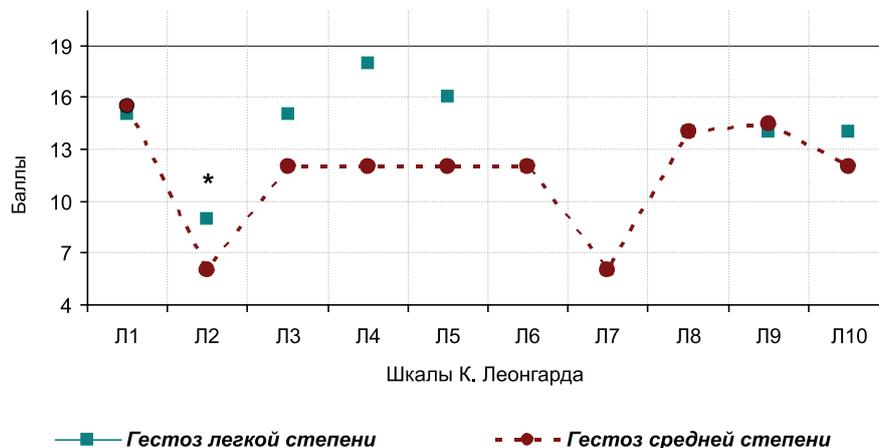


Рис. 1 Усредненный профиль типов акцентуаций характера по К. Леонгарду у беременных женщин с гестозом легкой и средней степени тяжести.

Примечания: Л1 – гипертимность, Л2 – дистимность, Л3 – циклотимность, Л4 – экзальтированность, Л5 – эмотивность, Л6 – тревожность, Л7 – ригидность, Л8 – возбудимость, Л9 – педантичность, Л10 – демонстративность. $p = 0,04$ при сравнении значений показателей в обследованных группах

Экзальтированно-эмотивный тип акцентуации характера у женщин с легкой степенью гестоза указывает на быструю смену настроения от радости к отчаянию и печали, при этом нет склонности к депрессивным реакциям. Внутренняя впечатлитель-

ность и переживания сочетаются с их ярким внешним проявлением: порывистостью, впечатлительностью, эмоциональностью, чувствительностью. Такие люди очень восприимчивы к мнению окружающих: любое резко сказанное слово может привести их

в глубокое уныние. Их самооценка также очень зависит от мнения окружающих. Отстаивать свои интересы совершенно не могут. Данные личности редко вступают в конфликты, обиды носят в себе, не выплескивая наружу.

У беременных со средней степенью гестоза преобладал гипертимный тип акцентуации характера, который характеризуется повышенной психической активностью, оптимизмом, деятельностью, инициативностью и предприимчивостью. Стремятся к лидерству в любых обстоятельствах, но предпочитают быть неформальными лидерами. Зачастую такие люди не способны доводить начатое дело до конца, быть обязательными и ответственными. Они отличаются прожектерством, легкомыслием, неустойчивостью интересов, неумением соотвечать общепринятым нормам поведения. Часто переоценивают свои возможности. Быстро и легко привыкают к новому,

не переносят одиночества и монотонности. Однообразный и требующий тщательности и аккуратности труд не для них. Не могут находиться в состоянии бездеятельности. Существенное понижение значений по шкале Л2-дистимности указывает на слабую критичность по отношению к собственным биологическим ресурсам, переоценку своих физических возможностей у женщин со средней степенью гестоза.

Анализ аффективных расстройств адаптации у беременных женщин с различной степенью тяжести гестоза не выявил каких-либо существенных статистических различий изученных показателей (рис. 2). Однако у беременных со средней степенью тяжести гестоза наблюдается тенденция к снижению реактивной, личностной тревожности; уровней депрессии и невротизации, что на фоне преобладания гипертимных черт в характере может рассматриваться как психическая истощаемость.

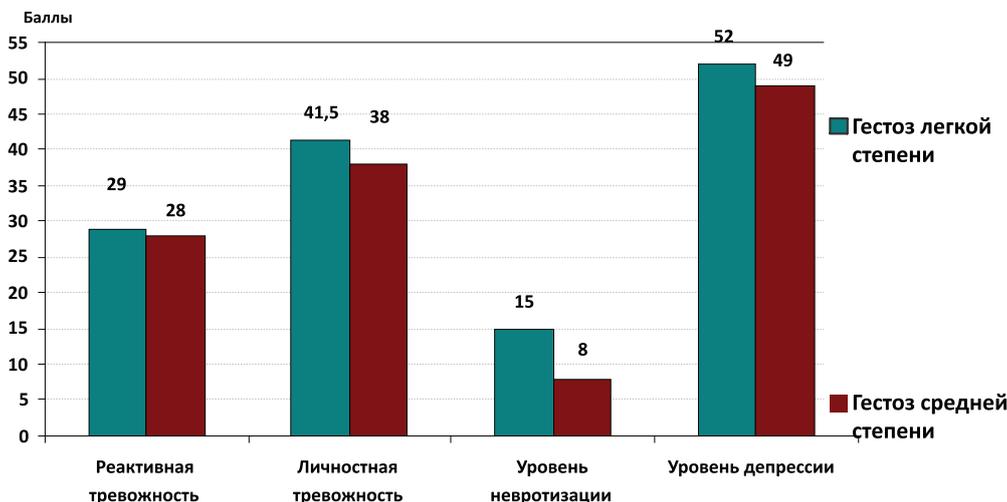


Рис. 2. Усредненные показатели уровней реактивной и личностной тревожности, невротизации, депрессии у беременных женщин с гестозом легкой и средней степени тяжести

Корреляционный анализ показал, что показатель личностной тревожности имел прямую низкую корреляционную связь ($r = 0,31$; $p = 0,053$) с гестозом легкой и средней степени тяжести. Обратная низкая корреляция ($r = -0,31$; $p = 0,054$) отмечена между показателем Л5 – эмотивность и гестозом легкой степени, в то время как при гестозе средней степени тяжести и показателем Л5 – эмотивность выявлена прямая низкая корреляция ($r = 0,31$; $p = 0,054$). Показатель Л2 – дистимность имел обратную среднюю корреляционную связь ($r = -0,38$; $p = 0,014$) с гестозом легкой степени и прямую среднюю корреляцию ($r = 0,38$; $p = 0,014$) с гестозом средней степени тяжести.

Выводы

Полученные результаты исследования показали, что у беременных женщин с различной степенью гестоза выявлены различные типы акцентуаций характера. У беременных с легким гестозом преобладал экзальтированно-эмотивный тип характера, а у женщин со средней степенью гестоза – гипертимный. Кроме того, у беременных со средней степенью тяжести гестоза наблюдается тенденция к снижению реактивной, личностной тревожности, уровней депрессии и невротизации, что на фоне преобладания гипертимных черт в характере может рассматриваться как психическая истощаемость.

Список литературы

1. Балашова Т.Н. Диагностика аффективных расстройств при алкоголизме: метод. рекомендации / Т.Н. Балашова, Т.Г. Рыбаков. – Л., 1998. – 672 с.
2. Боровиков В. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. – М.: Компьютер Пресс, 2001. – 301 с.
3. Братко Г.В. Поздний гестоз беременности и функциональное состояние органа зрения // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25. – № 4. – Вып. 2. – С. 15–18.
4. Венцовский Б.М. Гестозы: руководство для врачей. – М.: Медицинское информированное агентство. – 2005. – С. 10.
5. Леонгард К. Акцентуированные личности. – Киев, 1981. – 392 с.
6. Мальцева Л.И. Генетические факторы риска развития гестоза у первородящих женщин // Практическая медицина. – 2011. – № 01 (11). – С. 15–21.
7. Мамышева Н.Л. Непсихотические расстройства у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 1995. – 28 с.
8. Осепаишвили М.Н. Особенности психического состояния у беременных женщин в условиях подготовки к родам методом биологической обратной связи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2005. – 26 с.
9. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. – Самара: Изд. дом «Бахрах», 1998. – 672 с.
10. Рыбалка А.Н. Психологическая адаптация женщин во время беременности и после родов // Здоровье Украины. – 2011. – № 3 (42). – С. 44–49.
11. Рыжков В.Д. Психопрофилактика и психотерапия функциональных расстройств нервной системы у беременных женщин // Мед. помощь. – 1996. – № 3. – С. 33–36.
12. Спилбергер Ч.Д. Концептуальные и методологические проблемы исследования тревоги // Стресс и тревога в спорте: междунар. сб. научн. ст. / сост. Ю.Л. Ханин. – М.: Физкультура и спорт. – 1983. – С. 12–24.
13. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – Л.: ЛНИИ ФК. – 1976. – 18 с.
14. Щеглова И.Ю. Особенности психического состояния и психотерапевтическая помощь беременным при угрожающем самопроизвольном abortе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1992. – 26 с.
15. Cohen L.S. Psychological aspects of pregnancy // New York. – Vol. 55 (7). – P. 284–288.

References

1. Balashova T.N., Rybakov T.G. Diagnostika affektivnyh rasstrojstv pri alkoholizme (Diagnosis of affective disorders in case of alcoholism): metod. Rekomendacii, L., 1998, 672 p.
2. Borovikov V. Programma STATISTICA dlja studentov i inzhenerov (The program STATISTICA for students and engineers). M.: Komp'juter Press, 2001, 301 p.

3. Bratko G.V., Trunov A.N., Chernyh V.V. Pozdnij gestoz beremennosti i funkcional'noe sostojanie organa zrenija. Sibirskij medicinskij zhurnal. 2010, T. 25, no. 4, vyp. 2, pp. 15–18.
4. Venckovskij B.M., Zaporzhan V.N., Senchuk A.L. Gestozy: rukovodstvo dlja vrachej (Gestosis: a guide for physicians). M.: Medicinskoe informirovanное agentstvo. 2005, p. 10.
5. Leongard K. Akcentuirovannye lichnosti. Kiev, 1981, 392 p.
6. Mal'ceva L.I. Geneticheskie faktory riska razvitiya gestoza u pervorodjashhih zhenshhin. Prakticheskaja medicina. 2011, 01 (11), pp. 15–21.
7. Mamysheva N.L. Nepsihoticheskie rasstrojstva u beremennyh: Avtoref. diss. ...kand. med. nauk. Tomsk, 1995, 28 p.
8. Osepaishvili M.N. Osobennosti psihicheskogo sostojanija u beremennyh zhenshhin v uslovijah podgotovki k rodam metodom biologicheskoy obratnoj svjazi: Avtoref. diss. ...kand. med. nauk. Sankt-Peterburg, 2005, 26 p.
9. Rajgorodskij D.Ja. Prakticheskaja psihodiagnostika. Metodiki i testy (Practical diagnostics. Methods and tests). Samara: Izd. dom «Bahrah». 1998, 672 p.
10. Rybalka A.N., Glazkov I.S., Glazkova I.B. Psihologicheskaja adaptacija zhenshhin vo vremja beremennosti i posle rodov. Zhurnal Zdorov'е Ukrainy, no. 3 (42), 2011, pp. 44–49.
11. Ryzhkov V.D. Psihoprofilaktika i psihoterapija funkcional'nyh rasstrojstv nervnoj sistemy u beremennyh zhenshhin. Med. pomoshh'. 1996, no. 3, pp. 33–36.
12. Spilberger Ch.D. Konceptual'nye i metodologicheskie problemy issledovanija trevogi. Stress i trevoga v sporte: mezhdunar. sb. nauchn. st. sost. Ju.L. Hanin (Conceptual and methodological problems of research of alarm. Stress and anxiety in sport): Fizkul'tura i sport. 1983, pp. 12–24.
13. Hanin Ju.L. Kratkoe rukovodstvo k primeneniju shkaly reaktivnoj i lichnostnoj trevozhnosti Ch.D. Spilberga (A brief guide to the application of the scale of reactive and personal anxiety CH.D. Spielberger). L.: LNII FK. 1976, 18 p.
14. Shhegl'ova I.Ju. Osobennosti psihicheskogo sostojanija i psihoterapevticheskaja pomoshh' beremennym pri ugrozhajushhem samoproizvol'nom aborte: Avtoref. diss. ...kand. med. nauk. SPb, 1992, 26 p.
15. Cohen L.S. Psychological aspects of pregnancy // New York. Vol. 55 (7). pp. 284–288.

Рецензенты:

Глухова Т.Н., д.м.н., доцент кафедры «Акушерство и гинекология» лечебного факультета ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов;

Масляков В.В., д.м.н., проректор по научной работе с общественностью, профессор Саратовского филиала Негосударственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский медицинский институт РЕАВИЗ», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 599.323.4-114.73]:616.345

АКЦИДЕНТАЛЬНАЯ ИНВОЛЮЦИЯ ТИМУСА КРЫС НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ВЫЗВАННОЙ ВВЕДЕНИЕМ КАНЦЕРОГЕНА В РАЗЛИЧНОЙ ДОЗИРОВКЕ

Кострова О.Ю.

*ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: evkbiz@yandex.ru*

С помощью ряда иммуногистохимических, люминесцентно-гистохимических и общегистологических методов исследован тимус нелинейных лабораторных крыс-самцов через 30, 60, 90 и 120 суток после введения 1,2-диметилгидразина в общей дозе 40 и 80 мг/кг. Установлено, что введение в организм крыс 1,2-диметилгидразина в различной дозировке приводит к формированию акцидентальной инволюции тимуса на фоне роста злокачественной опухоли. Это выражается в деформации долек, в жировом перерождении органа, в уменьшении размеров коркового и мозгового вещества на фоне параллельного снижения массы тимуса, а также в увеличении количества тучных клеток с преобладанием молодых недегранулированных форм, S-100⁺, CD3⁺, CD1A⁺, PCNA⁺ клеток. При этом процесс более выражен и начинается раньше у крыс с введением канцерогена в большей дозе.

Ключевые слова: тимус, канцерогенез, инволюция тимуса

ACCIDENTAL THYMIC INVOLUTION IN RATS IN THE BACKGROUND OF A COLON ADENOCARCINOMA INDUCED BY ADMINISTRATION OF A CARCINOGEN IN DIFFERENT GIVEN DOSE

Kostrova O.Y.

FGBOU VPO «Chuvash State University, I.N. Ulyanov», Cheboksary, e-mail: evkbiz@yandex.ru

Through a series of immunohistochemical, luminescent-histochemical methods, and general histologic methods was studied the thymus of nonlinear laboratory male rats at 30, 60, 90 and 120 days after injection of 1,2-dimethylhydrazine in a total dose of 40 or 80 mg/kg. Found that the administration of a rat 1,2-dimethylhydrazine in different given dose leads to the formation of accidental thymic involution against the background of tumor growth. This is reflected in the deformation of the lobules, the fatty degeneration body, reducing the size of the cortex and medulla on the background of the parallel decrease in weight of the thymus, as well as an increase in the number of mast cells with a predominance of young non degranulated forms, S-100⁺, CD3⁺, CD1A⁺, PCNA⁺ cells. The process is more pronounced and occurs earlier in the rats with the introduction of a carcinogen at a higher dose.

Keywords: thymus, carcinogenesis, the involution of the thymus

В последние годы отмечается значительный рост числа онкологических заболеваний во всем мире. Среди всех онкологических заболеваний опухоли желудочно-кишечного тракта являются одними из самых распространенных уже не первое десятилетие [2]. На сегодня уже достоверно известны сотни причин, повышающих риск развития злокачественной патологии. Установлено, что главная роль в реализации канцерогенного эффекта принадлежит нейроэндокринной и иммунной системе [3]. Известно, что опухоли развиваются на основе выраженных нарушений иммунной системы [10].

Иммунная система человека представляет собой очень сложную многокомпонентную структуру, включающую ряд органов и чрезвычайно большое число разнообразных иммунокомпетентных клеток [12]. Эта система является главным барьером на пути инфекций, а также играет важную роль в том, как организм будет реагировать на онкологическое заболевание. Одну из ведущих ролей в обеспечении противоракового иммунного ответа выполняет тимус, в котором

происходит дифференцировка основных популяций Т-лимфоцитов при регулирующем влиянии эпителиальных и дендритных клеток. От морфофункционального состояния тимуса зависит поддержание гомеостаза в организме и обеспечение стабильности его антигенных структур [5]. Считается, что при развитии опухолей инволюция тимуса и связанное с ней нарушение пополнения периферических Т-лимфоцитов лежит в основе развития Т-клеточного иммунодефицита [4, 7].

Цель исследования – изучить морфофункциональные изменения в тимусе крыс через 30, 60, 90 и 120 суток после введения 1,2-диметилгидразина в различной дозировке.

Материал и методы исследования

Изучен тимус 150 нелинейных крыс-самцов массой 150–180 г. При заборе материала учитывалась частота развития новообразований, их морфологические особенности, локализация. Кормление, уход и выведение из эксперимента крыс осуществляли в соответствии с правилами содержания лабораторных животных. Крысы были разделены на 3 группы. Первая (20 крыс) – интактные животные. Вторая

(60 крыс) – экспериментальные животные, которым вводили внутривенно 1,2-диметилгидразин в общей дозе 40 мг/кг. Третья (60 крыс) – экспериментальные животные с внутривенным введением 1,2-диметилгидразина в общей дозе 80 мг/кг.

Объектом исследования служил тимус, который забирали через 30, 60, 90 и 120 суток после последней инъекции, взвешивали, затем изготавливали криостатные срезы толщиной 10 мкм.

Методы исследования:

1. Иммуногистохимический метод с использованием моноклональных и поликлональных антител фирмы Santa Cruz: МКАТ к CD3 (маркер зрелых Т-лимфоцитов); МКАТ к CD1A (маркер кортикальных тимоцитов); МКАТ к PCNA (маркер пролиферирующих клеток); ПКАТ к белку S-100 (маркер клеток нейроэктодермального происхождения и дендритных клеток); МКАТ к тучным клеткам, положительным к триптазе.

2. Метод окраски полихромным толуидиновым синим по Унна – для качественной и количественной характеристики популяции тучных клеток тимуса.

3. Люминесцентно-гистохимический метод Кросса, Эвена, Роста – для идентификации гистаминсодержащих структур тимуса.

4. Люминесцентно-гистохимический метод Фалька-Хилларпа – для избирательного выявления катехоламин- и серотонинсодержащих структур тимуса.

5. Окраска гематоксилином-эозином с последующей морфометрией коркового и мозгового вещества долек.

6. Морфометрический метод с использованием программы Микро-Анализ для измерения размеров люминесцирующих гранулярных клеток, толщины коркового и площади мозгового вещества тимуса.

7. Статистическая обработка полученных цифровых данных проведена с помощью пакета программ Microsoft office (Word и Excel) на компьютере. Статистическую достоверность определяли критерием Стьюдента (t).

Результаты исследования и их обсуждение

У интактных животных с помощью люминесцентной микроскопии выявляются дольки полигональной формы с хорошо различимым мозговым и корковым веществом. В паренхиме тимуса обнаруживаются люминесцирующие гранулярные клетки премедулярной, субкапсулярной зон и тучные клетки, которые различаются по форме, расположению, размеру, а также по числу, размеру и цвету гранул. Субкапсулярные клетки, диаметр которых в среднем составляет $5,9 \pm 0,4$ мкм, беспорядочно располагаются на периферии коркового вещества. Диаметр премедулярных клеток составляет в среднем $13,4 \pm 0,9$ мкм. В их цитоплазме содержатся крупные гранулы с беловато-желтой люминесценцией.

Нами с помощью постановки иммуногистохимических реакций установлено, что клетки мозгового вещества и кортико-медулярной зоны у интактных животных дают положительную реакцию на белок S-100, являющийся маркером дендритных клеток.

В тимусе интактных крыс на окрашенных гематоксилином-эозином срезах хорошо определяются дольки округлой, овальной или полигональной формы со светлым мозговым и темным корковым веществом. На срезах, окрашенных полихромным толуидиновым синим, в междольковых промежутках обнаруживается небольшое количество тучных клеток, среди которых преобладают слабо дегранулированные и дегранулированные формы.

Нами выявлено, что через 30 и 60 суток после введения экспериментальным животным 1,2-диметилгидразина в общей дозе 40 мг/кг, несмотря на выявленные при гистологическом исследовании признаки развивающейся опухоли толстой кишки, морфофункциональная картина тимуса исследованных животных сходна с таковой у интактных крыс.

При введении 1,2-диметилгидразина в общей дозе 80 мг/кг в эти же сроки исследования наблюдаются цитоморфологические изменения в тимусной дольке. Уменьшается масса тимуса, толщина коркового и площадь мозгового вещества. Граница коркового и мозгового вещества стерта, люминесцирующие гранулярные клетки располагаются хаотично по всей ткани. Использование моноклональных антител на белок S-100 дает достоверное увеличение количества дендритных клеток в 2 раза по сравнению с интактными крысами, в то время как число CD3⁺, CD1A⁺ и PCNA⁺ клеток незначительно отличается от интактной группы животных.

Через 90 суток после введения канцерогена у экспериментальных животных обеих групп отсутствуют дольки правильной округлой формы. В основном встречаются крупные полигональные дольки, которые либо принимают полулунную, либо веретенообразную форму. Увеличивается масса тимуса и площадь мозгового вещества. При этом большую часть паренхимы тимуса замещает жировая и соединительная ткань. При люминесцентной микроскопии увеличивается количество клеток. При окрашивании срезов полихромным толуидиновым синим выявляются дольки с большим количеством тучных клеток. При введении канцерогена в меньшей дозе эти клетки обнаруживаются не в соединительнотканых перегородках, а в прилежащей соединительной ткани. Отмечается увеличение количества S-100⁺ клеток. При введении канцерогена в общей дозе 40 мг/кг и 80 мг/кг выявляется повышение CD3⁺, CD1A⁺ и PCNA⁺ клеток.

На более позднем сроке – через 120 суток – на фоне появления опухоли в проксимальном отделе толстой кишки у крыс

обеих групп выявляются значительные изменения в тимусе. Происходит сокращение массы тимуса, уменьшается площадь мозгового и толщина коркового вещества. При введении канцерогена в общей дозе 40 мг/кг при люминесцентной микроскопии выявляются дольки с малым количеством клеток, а в некоторых дольках визуализируются лишь их остатки в виде сплошных оранжеватых пятен или гранул с расплывчатыми контурами. Премедуллярные клетки малочисленны, встречаются скопления субкапсулярных клеток до 8–10 в поле зрения. При введении канцерогена в общей дозе 80 мг/кг выявляются деформированные дольки со множеством скоплений крупных, глыбчатых, ярко-желтых и наполненных гранулами ЛПК. На окрашенных гематоксилином-эозином срезах выявляется увеличение количества жировой и соединительной ткани. Количество тучных клеток вне зависимости от дозы введения 1,2-диметилгидразина увеличивается в основном за счет недегранулированных и слабодегранулированных форм. При этом у крыс с введением канцерогена в меньшей дозе эти клетки обнаруживаются в паренхиме тимуса. Иммуногистохимическими методами у животных обеих групп установлено увеличение числа дендритных и клеток, положительных к триптазе и уменьшение количества CD3⁺-, CD1A⁺- и PCNA⁺ – клеток.

Таким образом, наши исследования показали, что введение крысам 1,2-диметилгидразина приводит к значительному уменьшению размеров коркового и мозгового вещества долек, их деформации, резкому сокращению массы тимуса, жировому перерождению органа, увеличению тучных клеток и к дисбалансу уровня биогенных аминов. По-нашему мнению, эти изменения свидетельствуют о развившейся острой инволюции тимуса [1, 11]. При этом процесс более выражен и начинается раньше при введении канцерогена в общей дозе 80 мг/кг.

В наших исследованиях установлено, что у животных с введением канцерогена в общей дозе 80 мг/кг по сравнению с крысами, которым вводили канцероген в меньшей дозе, опухоли имеют более агрессивный фенотип, что проявляется в гиперэкспрессии белка p53 и раннем появлении отдаленных метастазов. Кроме того, у животных этой группы выявлено формирование синхронных опухолей пищевода, имеющих морфологию плоскоклеточной карциномы на фоне массивного вирусного поражения [7].

Механизмы развития акцидентальной инволюции тимуса на фоне развития опухоли до сих пор остаются до конца не выясненными. Вероятно, это может быть связа-

но с прямой индукцией апоптоза тимоцитов [15] и уменьшением процента тимоцитов в S-стадии клеточного цикла [14]. Одним из ведущих считается недостаточное поступление клеток-предшественников в тимус, которые сохраняются в костном мозге в достаточном количестве и функционально полноценны. Считается также, что это может быть следствием миграции их в опухоль [13]. Кроме того, известно, что акцидентальная инволюция тимуса возникает как адаптационный механизм на стресс любой этиологии [9]. Можно предположить, что потенциальными индукторами инволюции тимуса могут быть глюкокортикоидные гормоны и такие цитокины, как TNF- α , IL-1, IL-4, TGF- β , VEGF [8].

Безусловно, патогенез развития инволюции тимуса сложен и многоступенчат, однако, по нашему мнению, основная причина – дисфункция взаимодействия в системе «надпочечники–гипофиз–тимус» [6]. Посредниками взаимодействия эндокринной и иммунной систем в этом случае являются дендритные клетки, способные при их стимуляции секретировать те или иные иммунорегулирующие факторы, в том числе и биогенные амины. Увеличение уровня глюкокортикоидов в крови, а также рост содержания гистамина и серотонина в тимоцитах, что и наблюдается в нашем эксперименте, запускает необратимую реакцию запрограммированной гибели клетки (апоптоза).

Список литературы

1. Васендин Д.В., Мичурина С.В., Ищенко И.Ю. Морфологические изменения в тимусе в «катаболической» фазе после воздействия экспериментальной гипертермии // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 101, № 2. – С. 33–35.
2. Егоренков В.В. Профилактика рака желудка и толстой кишки // Практическая онкология. – 2011. – Т.12. – № 2. – С. 70–75.
3. Забежинский М.А. Принципы первичной профилактики рака // Практическая онкология. – 2011. – Т.12. – № 2. – С. 57–61.
4. Киселева Е.П. Механизмы инволюции тимуса при опухолевом росте // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 124(6). – С. 102–114.
5. Ковешников В.Г., Бибик Е.Ю. Функциональная морфология органов иммунной системы. – Луганск: Виртуальная реальность, 2007. – 172 с.
6. Кострова О.Ю. Акцидентальная инволюция тимуса на фоне канцерогенеза в условиях иммуносупрессии / О.Ю. Кострова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова, М.Н. Михайлова, И.С. Стоменская // Вестник молодых ученых Республики Башкортостан. – Уфа, 2012. – С. 33–38.
7. Михайлова М.Н. Участие дендритных и нейроэндокринных клеток тимуса в развитии его инволюции при формировании экспериментальной опухоли толстой кишки / М.Н. Михайлова, Г.Ю. Стручко, Л.М. Меркулова, О.Ю. Кострова и др. // Вестник Чувашского университета. – Чебоксары, 2011. – № 3. – С. 377–383.
8. Пинегин Б.В., Хаитов Р.М., Ярилин А.А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболева-

ний иммунной системы: руководство для врачей. – М.: Гоэтар-Медиа, 2009. – 352 с.

9. Силантьева И.В. Анатомо-морфологические особенности и способы оценки поперечного размера и объема вилочковой железы у детей / И.В. Силантьева, Ю.И. Ровда, О.С. Бадина, И.Г. Хасанова // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2011. – № 2 (45). – С. 11–17.

10. Стручко Г.Ю. Акцидентальная инволюция тимуса на фоне развития злокачественной опухоли, осложненной иммунодефицитом / Г.Ю. Стручко, Е.В. Москвичев, Л.М. Меркулова, О.Ю. Кострова, М.Н. Михайлова // *Материалы II всероссийской научно-практической конференции с международным участием*. – Курск: КГМУ, 2011. – С. 256–257.

11. Турицына Е.Г. Морфологические и этиологические аспекты акцидентальной инволюции тимуса птиц // *Аграрный вестник Урала*. – 2009. – № 12(66). – С. 74–76.

12. Чернушенко Е.Ф. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний // *Искусство лечения*. – 2006. – № 2(28). – С. 5–12.

13. Accidental involution of Thymus / D. Lyden, R. Hattori, S. Dias et al. // *Nature Med.* – 2001. – Vol. 7, № 11. – P. 1886.

14. Differential effects of a single dose of cyclophosphamide on T cell subsets of the thymus and spleen in mice flow cytometry analysis / A. Miyauchi, C. Hiramane, S. Tanaka et al. // *Tohoku. J. Exp. Med.* – 1990. – Vol. 162, № 2. – P. 147–167.

15. Strauss G., Osen W., Debatin K. Induction of apoptosis and modulation of activation and effector function in T cells by immunosuppressive drugs // *Clin. Exp. Immunol.* – 2002. – № 2. – P. 255–266.

References

1. Vasendin D.V., Michurina S.V., Ishhenko I.Ju. Morfoloicheskie izmeneniya v timuse v «katabolicheskoj» faze posle vozdejstvija jeksperimental'noj gipertermii – *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2011. T. 101, no 2. pp. 33–35.

2. Egorenkov V.V. Profilaktika raka zheludka i tolstoj kishki – *Prakticheskaja onkologija*, 2011. T12, no 2. pp. 70–75.

3. Zabezinskij M.A. Principy pervichnoj profilaktiki raka – *Prakticheskaja onkologija*, 2011. T12, no 2. pp. 57–61.

4. Kiseleva E.P. Mehanizmy involjucii timusa pri opuholevom rosten – *Uspehi sovremennoj biologii*, 2004. T. 124 (6). pp. 102–114.

5. Koveshnikov V.G., Bibik E.Ju. Funkcional'naja morfologija organov immunnnoj sistemy. Lugansk: Virtual'naja real'nost', 2007. 172 p.

6. Kostrova O.Ju. Akcidental'naja involjucija timusa na fone kancerogeneza v uslovijah immunosupressii – *Nauchnyj*

zhurnal «Vestnik molodyh uchenyh Respubliki Bashkortostan», Ufa, 2012. pp. 33–38.

7. Mihajlova M.N. Uchastie dendritnyh i nejroendokrinyh kletok timusa v razvitii ego involjucii pri formirovanii jeksperimental'noj opuholi tolstoj kishki – *Zhurnal «Vestnik Chuvashskogo universiteta»*, Cheboksary, 2011, no 3. pp. 377–383.

8. Pinegin B.V., Haitov R.M., Jarilin A.A. Rukovodstvo po klinicheskoj immunologii. Diagnostika zabolevanij immunnnoj sistemy: rukovodstvo dlja vrachej. M.: Gojetar-Media, 2009. 352 p.

9. Silant'eva I.V. Anatomo-morfologicheskie osobennosti i sposoby ocenki poperechnogo razmera i ob#ema vilochkovoj zhelezy u detej – *Zhurnal «Mat' i ditja v Kuzbasse»*. 2011. no 2 (45), pp. 11–17.

10. Struchko G.Ju. Akcidental'naja involjucija timusa na fone razvitija zlokachestvennoj opuholi, oslozhnennoj immunodeficitom – *Materialy II vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem*. Kursk: KGMU, 2011. pp. 256–257.

11. Turicyna E.G. Morfoloicheskie i jetiologicheskie aspekty akcidental'noj involjucii timusa ptic – *Agrarnyj vestnik Urala*. 2009, no 12(66). pp. 74–76.

12. Chernushenko E.F. Diagnostika vtorichnyh immunodeficitnyh sostojanij – *Iskusstvo lechenija*. 2006, no 2(28). pp. 5–12.

13. Accidental involution of Thymus / D. Lyden, R. Hattori, S. Dias et al. // *Nature Med.* 2001. Vol. 7, no. 11. P. 1886.

14. Differential effects of a single dose of cyclophosphamide on T cell subsets of the thymus and spleen in mice flow cytometry analysis / A. Miyauchi, C. Hiramane, S. Tanaka et al. // *Tohoku. J. Exp. Med.* 1990. Vol. 162, no. 2. pp. 147–167.

15. Strauss G., Osen W., Debatin K. Induction of apoptosis and modulation of activation and effector function in T cells by immunosuppressive drugs // *Clin. Exp. Immunol.* 2002. no. 2. pp. 255–266.

Рецензенты:

Ямщиков Н.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гистологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, г. Самара;

Гунин А.Г., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», г. Чебоксары.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 616-08-035

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ ПРИ УРОЛИТИАЗЕ С ПОМОЩЬЮ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ

Коцарь А.Г., Цуканова М.Н.

ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет», Курск, e-mail: litoklast@mail.ru

В работе описывается метод прогнозирования эффективности дистанционной ударно-волновой литотрипсии при мочекаменной болезни с использованием аппарата нечеткой логики принятия решений. Сформирован словарь информативных признаков и алфавит классов. Разработаны формулы расчета функций принадлежности по данным признакам, по значениям которых с помощью итерационного правила логического вывода рассчитываются коэффициенты уверенности в принадлежности обследуемого объекта к искомому классу. На основании сравнения полученных значений с пороговыми коэффициентами уверенности производится дефазификация вывода. Для проверки эффективности «срабатывания» синтезированных решающих правил были рассчитаны коэффициенты уверенности для пациентов с известными исходами лечения уролитиаза, и построены гистограммы распределения значений коэффициентов. Анализ пересечения гистограмм свидетельствует о высокой диагностической эффективности (0,9) синтезированных решающих правил.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дистанционная литотрипсия, прогнозирование, нечеткая логика

FORECASTING EFFICACY OF EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPSY IN TREATING OF UROLITHIASIS WITH USING FUZZY LOGIC

Kotsar A.G., Tsukanova M.N.

Southwest State University, Kursk, e-mail: litoklast@mail.ru

The article describes a method of fuzzy logic for decision making predicting the effectiveness of extracorporeal shock wave lithotripsy in treating of urolithiasis. Formed dictionary informative features and alphabet of classes. developed the formula for calculating the membership functions according to the features, and using an iterative rule, calculate the coefficient of confidence in the examined object belonging to the desired class. By comparing the values obtained with the threshold values of the coefficients of confidence is defuzzification conclusion. To test the effectiveness of the operation synthesized decision rules were calculated ratios of confidence to patients with known outcomes of therapy, and a histogram distribution of patients according to the value the coefficients of confidence. Analyze the intersection histogram shows a good agreement between the results of expert evaluation and synthesized decision rule in the control group: the diagnostic sensitivity – 0,9, the diagnostic specificity – 0,93, the positive predictive value – 0,9, the negative predictive value – 0,9 and diagnostic efficiency is 0,92.

Keywords: urolithiasis, shock wave lithotripsy, forecasting, fuzzy logic

Мочекаменная болезнь (МКБ) – социально значимое заболевание, затрагивающее значительную часть населения земного шара. Данные о заболеваемости МКБ разнятся, что связано как с истинными причинами, связанными с климато-геологическими, экологическими, социально-экономическими, этническими отличиями регионов [4], так и с разницей в предоставлении информации, недостаточной стандартизацией диагноза, отсутствием скрининга МКБ и, как следствие, неполной выявляемостью. Так, в Европе уролитиазом страдает в среднем 5–9% населения, 1–5% в Азии, 13% в Северной Америке и до 20% в Саудовской Аравии [7, 8], в то время как в России этот показатель в 2009 г. составлял 0,52% [1]. У 68% пациентов МКБ диагностируется в трудоспособном возрасте (20–60 лет) [3], преимущественно у мужчин, в соотношении 2/3 мужчин к 1/3 женщин [2]. Несмотря на значительный научно-технический прогресс и появление богатого ассортимента экстракорпоральных и малоинвазивных эндоскопических и диалитических методов дезинтеграции и эли-

минации конкрементов, заболеваемость мочекаменной болезнью не только не снижается, но имеет явную тенденцию к росту [1, 5]. При всем многообразии методов выбор оптимальной стратегии лечения для конкретного пациента является нелегкой задачей, требующей творческого подхода и учета множества признаков. Как показали наши исследования, врачу-урологу приходится учитывать до 40 факторов, которые могут повлиять на выбор одного из как минимум 25 возможных вариантов лечения конкретного пациента с мочекаменной болезнью.

Высокоэффективным и наименее инвазивным методом лечения МКБ является дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ), позволяющая достичь положительного результата в более чем 90% случаев [9, 3]. Однако возможности метода ограничены техническими характеристиками аппарата; невозможностью адекватной фокусировки на камень; химической структурой камня; анатомо-физиологическими особенностями мочевых путей, исключающих возможность самостоятельного от-

хождения фрагментов дезинтегрированного конкремента; наличием противопоказаний. В данной ситуации необоснованное применение ДУВЛ приводит к затягиванию лечебного процесса, бессмысленной травматизации тканей почки или мочеточника, усугублению или усложнению исходной ситуации, в то время как альтернативные эндоскопические методики при средней инвазивности и соответственно большем риске осложнений, но с эффективностью до 98% могут обеспечить избавление пациента от конкремента [6].

Цель исследования – разработка методов и средств прогнозирования эффективности дистанционной литотрипсии при мочекаменной болезни, управляемых автоматизированной системой поддержки принятия решений врача-уролога, обеспечивающей высокое качество оказания медицинских услуг в условиях неопределенности и неполноты представления данных при пересекающихся структурах классов.

Материал и методы исследования

Учитывая многообразие и нечеткую природу признаков, определяющих отнесение объекта (пациента) к одному из классов (возможных лечебных групп), возможность одновременного присутствия объекта со сходными значениями одного и того же признака в различных классах, четкая логика неприменима для однозначного вывода в принятии решений по лечебной тактике. Поэтому в качестве основного математического аппарата выбрана нечеткая логика принятия решений с расчетом коэффициентов уверенности в принадлежности к искомым классам.

Согласно общей концепции синтеза нечетких решающих правил, задача нечеткого прогнозирования эффективности ДУВЛ рассматривается как задача разделения обследуемых на два класса: $w_{\text{длт}+}$ – показана ДУВЛ, $w_{\text{длт}-}$ – противопоказана ДУВЛ.

Проводится обследование пациента согласно стандартам оказания медицинской помощи больным мочекаменной болезнью, утвержденным Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации. По результатам обследования информативным признакам присваиваются цифровые значения: x_1 – локализация камня: 1 – локализация неизвестна, 2 – верхняя чашка, 3 – средняя чашка, 4 – нижняя чашка, 5 – лоханка, 6 – лоханочно-мочеточниковый сегмент, 7 – верхняя треть, 8 – средняя треть, 9 – нижняя треть на уровне костного тазового кольца, 10 – нижняя треть вне тазового кольца, 11 – предпузырный, интрамуральный отдел мочеточника, x_2 – возможность и способ визуализации камня: 1 – не визуализируется, 2 – лоцируется при УЗИ, 3 – рентгеноконтрастный, 4 – рентгегенативный, визуализация «по концу контраста», x_3 – размер камня, мм, x_4 – форма камня: 1 – гладкий, овальный или округлый, 2 – неправильной формы, шиповатый, x_5 – плотность камня по результатам СКТ (хаунсфилд), x_6 – рентгенинтенсивность камня по результатам урографии: 1 – не контрастный, 2 – слабоконтрастный, 3 – контрастный, 4 – интенсивно контрастный, x_7 – четкость контуров: 1 – нечеткие, размытые, 2 – четкие, ровные, x_8 – нали-

чие просветлений, x_9 – химическая структура камня (в анамнезе): 1 – моногидратный оксалат, 2 – неизвестно, 3 – фосфат, 4 – дигидратный оксалат, 5 – урат, 6 – смешанный, x_{10} – длительность стояния конкремента в мочеточнике, сут., x_{11} – толщина паренхимы почки, см, x_{12} – сократительная способность мочеточника по данным экскреторной урографии: 1 – мочеточник не расширен/расширен до 10 мм, 2 – мочеточник расширен 10–15 мм, 3 – мочеточник расширен более 15 мм, извитой, x_{13} – стриктура нижележащего отдела мочеточника, рубцовый периуретерит: 1 – сужение просвета мочеточника на экскреторных урограммах без выраженного супрастенотического расширения, 2 – протяженное до 1 см сужение с диаметром мочеточника 1–2 мм с супрастенотическим расширением, 3 – протяженное более 1 см сужение с диаметром мочеточника 1–2 мм с супрастенотическим расширением, 4 – протяженное более 1 см сужение с диаметром мочеточника менее 1 мм с супрастенотическим расширением, 5 – протяженное менее 1 см сужение с диаметром менее 1 мм с супрастенотическим расширением, x_{14} – фиксированный S-образный перегиб мочеточника ниже камня, в градусах, x_{15} – S-образный перегиб мочеточника ниже камня: 0 – нет, 1 – есть, x_{16} – нижележащий камень мочеточника (множественная обструкция): 0 – нет, 1 – есть, x_{17} – уретероцеле: 0 – нет, 1 – есть, x_{18} – аденома простаты с субтригональным ростом с девиацией нижних отделов мочеточников: 0 – нет, 1 – есть, x_{19} – цистоцеле: 0 – нет, 1 – есть, x_{20} – компрессия мочеточника извне фибромиомой матки, объемными образованиями: 0 – нет, 1 – есть, x_{21} – злокачественная опухоль почки: 0 – нет, 1 – есть, x_{22} – ангиомиолипома почки: 0 – нет, 1 – есть, x_{23} – злокачественная опухоль различных органов и тканей в проекции камня: 0 – нет, 1 – есть, x_{24} – степень развития подкожно-жировой клетчатки: 1 – обычного питания или ожирение 1 ст., 2 – ожирение 2 ст., 3 – ожирение 3 ст., 4 – ожирение 4 ст., x_{25} – наличие дренажа: 1 – катетер, 2 – ЧПНС, 3 – стент, x_{26} – наличие аортальных и/или почечных аневризм: 0 – нет, 1 – есть, x_{27} – нарушения свертывающей системы крови: 0 – нет, 1 – есть, x_{28} – беременность: 0 – нет, 1 – есть, x_{29} – общесоматический статус больного, степень анестезиологического риска ASA: 1 – ASA1, 2 – ASA2, 3 – ASA3, 4 – ASA4, 5 – ASA5, x_{30} – серьезный пиелонефрит: 0 – нет, 1 – есть, x_{31} – гнойный пиелонефрит: 0 – нет, 1 – есть, x_{32} – некупирующийся болевой синдром: 0 – нет, 1 – есть, x_{33} – часто рецидивирующая почечная колика, необходимость вводить инъекционные анальгетики более 4 раз в сутки: 0 – нет, 1 – есть, x_{34} – отсутствие эффекта от камнеизгоняющей терапии в течение 2 недель: 0 – нет, 1 – есть.

Для каждого признака рассчитывается значение функций принадлежности $\mu_{\omega}(x_i)$ ($i = 1, \dots, 34$) к классам $w_{\text{длт}+}$, $w_{\text{длт}-}$ на основании формул, синтезированных группой высококвалифицированных экспертов – специалистов в области урологии, под руководством инженера по знаниям.

Рассчитывается общий коэффициент уверенности в отнесении обследуемого к классам $w_{\text{длт}+}$ ($KY_{\text{длт}+}$), $w_{\text{длт}-}$ ($KY_{\text{длт}-}$) с помощью итерационного правила логического вывода вида:

$$KY(r+1) = KY(r) + \mu_{\omega_i}(x_{i+1})[1 - KY(r)],$$

где $KY(r)$ – коэффициент уверенности в классе ω на r -м шаге итерации; причем $KY(r) = \mu_{\omega}(x_r)$; $\mu_{\omega}(x_{r+1})$ –

функция принадлежности для вновь вводимого признака с номером $i+1, i = 1, \dots, 34$,

На основании сравнения полученного коэффициента уверенности с пороговыми значениями $KU_{длт+}^{п1} = 0,5, KU_{длт+}^{п2} = 0,6, KU_{длт-}^{п1} = 0,5$ формируется четкий вывод:

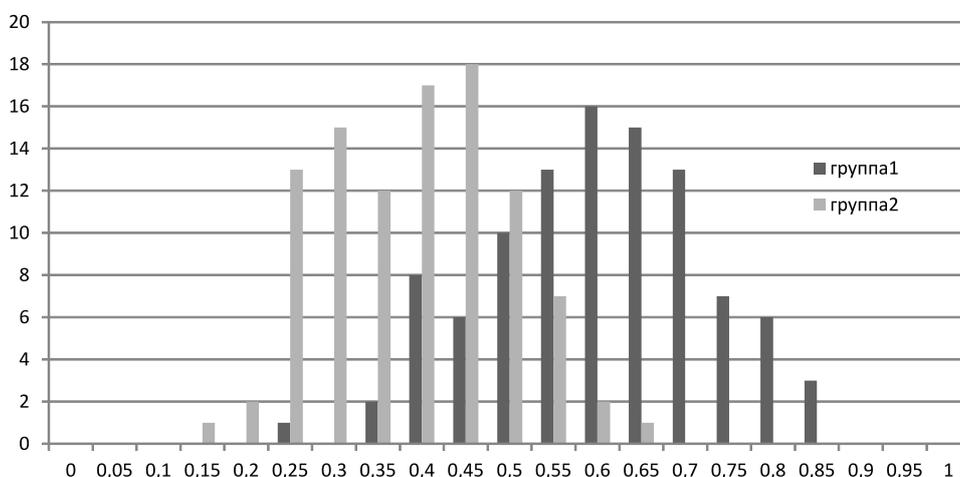
ЕСЛИ $(KU_{длт+}^{п1} \geq KU_{длт+}^{п2})$ и $KU_{длт-} < KU_{длт-}^{п1}$, ТО [«целесообразно выполнение ДУВЛ ввиду предполагаемой высокой эффективности»],

ЕСЛИ $(KU_{длт+}^{п1} \leq KU_{длт+} < KU_{длт+}^{п2})$ и $KU_{длт-} < KU_{длт-}^{п1}$, ТО [«возможно выполнение ДУВЛ, однако предполагаемая эффективность умеренная»],

ИНАЧЕ [«нецелесообразно выполнение ДУВЛ ввиду предполагаемой низкой эффективности или наличия противопоказаний»].

Результаты исследования и их обсуждение

Для проверки эффективности «срабатывания» синтезированных решающих правил были рассчитаны $KU_{длт+}$ и $KU_{длт-}$ для пациентов с известными исходами лечения МКБ. Из пациентов с $KU_{длт-} < 0,5$ сформированы 2 группы: 1 группа – больные уретеролитиазом у которых ДЛТ была эффективна (300 больных), 2 группа – больные уретеролитиазом, которым выполнена контактная литотрипсия или открытая операция (100 больных), и построены гистограммы распределения больных (в %) по значению $KU_{длт+}$ (рисунок).



Гистограммы распределения групп больных по значению $KU_{длт+}$

На основании анализа пересечения гистограмм распределения классов по $KU_{длт+}$ относительно пороговых значений $KU_{длт+}^{п2}$,

обеспечивающих минимальные значения ошибочных решений, рассчитаны показатели качества работы решающих правил (таблица).

Сводная таблица показателей качества прогнозирования эффективности ДУВЛ при МКБ

Диагностическая чувствительность	Диагностическая специфичность	Прогностическая значимость положительных результатов	Прогностическая значимость отрицательных результатов	Диагностическая эффективность
0,9	0,93	0,93	0,9	0,92

Анализ полученных результатов показывает хорошее совпадение результатов экспертного оценивания и проверки качества работы, синтезированных решающих правил на контрольной выборке.

Выводы

Синтезированная система нечетких решающих правил для прогнозирования эф-

фективности дистанционной литотрипсии при МКБ обеспечивает при приемлемых временных и технико-экономических затратах уверенность в принимаемых решениях на уровне 0,9 и выше в зависимости от количества и качества регистрируемой информации и позволяет научно обоснованно решать задачи рационализации выбора метода лечения уролитиаза.

Список литературы

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Солнцева Т.В. Эпидемиология мочекаменной болезни в различных регионах Российской Федерации // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2011. – Т. 1, № 3. – С. 167–176.
2. Вошула В.И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. – Минск: ВЭ-ВЭР, 2006. – 268 с.
3. Дзеранов Н.К. Лечение мочекаменной болезни: комплексная медицинская проблема // Лечащий врач. – 2002. – № 11 – С. 4–9.
4. Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – 379 с.
5. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis // Eur Urol Suppl. – 2010. – Vol. 9. – P. 802–806.
6. Leijte J.A., Oddens J.R., Lock T.M. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success // J Endourol. – 2008. – Vol. 22, N 2. – P. 257–260.
7. Ramello A., Vitale C., Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol. – 2000. – Vol. 13. – Suppl. 3. – P. 45–50.
8. Tiselius H.-G. Epidemiology and medical management of stone disease // BJU international. – 2000. – № 91. – P. 758–767.
9. Wen C.C., Nakada S.Y. Treatment selection and outcomes: renal calculi // Urol Clin North Am. – 2007 Aug. – № 34. – P. 409–419.

References

1. Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Solntseva T.V. *Byulleten meditsinskikh Internet – konferentsiy*, 2011, Volume 1, no. 3, pp. 167–176.
2. Voshchula V.I. *Mochekamennaya bolezni: etiotropnoye i patogeneticheskoye lecheniye, profilaktika* [Urolithiasis: etio-

tropic and pathogenetic treatment, prevention]. Mn.: VEVER, 2006. 268 p.

3. Dzeranov N.K. *Lechashchiy vrach*, 2002, no. 11, pp. 4–9.
4. Tiktinskiy O.L., Aleksandrov V.P. *Mochekamennaya bolezni* [Urolithiasis]. S-Pb.: «Piter», 2000. 379 p.
5. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis // Eur Urol Suppl. 2010. Vol. 9. pp. 802–806.
6. Leijte J.A., Oddens J.R., Lock T.M. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success // J Endourol. 2008. Vol. 22, no. 2. pp. 257 – 260.
7. Ramello A., Vitale C., Marangella D. Epidemiology of nephrolithiasis // J. Nephrol. 2000. Vol. 13. Suppl. 3. pp. 45–50.]
8. Tiselius H.-G. Epidemiology and medical management of stone disease // BJU international. 2000. no. 91. pp. 758–767.]
9. Wen CC, Nakada SY. Treatment selection and outcomes: renal calculi // Urol Clin North Am. 2007 Aug. no. 34. pp. 409–419.

Рецензенты:

Бежин А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск;

Новиков А.В., д.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», врач-уролог 2 урологического отделения ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Курск.

Работа поступила в редакцию 22.02.2013.

УДК 616.12-008.331.4-055.26

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

Ляличкина Н.А.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»,
Саранск, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Среди экстрагенитальных заболеваний, отягощающих течение беременности, артериальная гипотензия является одной из малоизученных патологий. Гипоксия тканей, имеющаяся при этом патологическом процессе, может инициировать перекисное окисление липидов. Другие показатели эндогенной интоксикации как универсального патологического процесса метаболизма могут рассматриваться как интегральные прогностические показатели развития плацентарной недостаточности у пациенток с артериальной гипотензией. При обследовании 137 беременных с артериальной гипотонией установлено, что одним из факторов в генезе плацентарной недостаточности этой категории пациенток является повышенный уровень эндогенной интоксикации, манифестируемый повышением интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетением антиоксидантной защиты (АОЗ) со снижением активности каталазы и небелковых тиоловых групп, снижении общей и эффективной концентраций альбумина, повышением индекса токсичности (ИТ), а также уменьшением концентрации глюкуроновой кислоты (ГК) в первом триместре беременности.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипотензия, плацентарная недостаточность, эндогенная интоксикация

THE INFLUENCE OF THE LEVEL OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE FORMATION OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPOTONIA

Lyalichkiha N.A.

Mordovian state University. N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Among extragenital diseases, aggravating the course of pregnancy, arterial hypotension is one of the neglected diseases. Tissue hypoxia, available in the pathological process, it can initiate lipid peroxidation. Other indicators of endogenous intoxication, as a universal pathological process of metabolism, can be considered as integral forward-looking indicators of the development of placental insufficiency in patients with arterial hypotension. During the survey of 137 of pregnant women with arterial hypotonia it is established, that one of the factors in the genesis of placental insufficiency of this category of patients is an increased level of endogenous intoxication, manifesting increased intensity of peroxide oxidation of lipids, the oppression of the antioxidative activity with a reduction in the activity of catalase and non-protein SH-groups, a decrease in the total and effective concentrations of albumin, a higher index of toxicity, as well as the decrease in the concentration of glucuronic acid in the first trimester of pregnancy.

Keywords: pregnancy, arterial gipotenzia, placental insufficiency, endogenous intoxication

Артериальная гипотония нарушает нормальное развитие фетоплацентарной системы, увеличивая частоту осложнений беременности и перинатальную заболеваемость [1]. У беременных с артериальной гипотензией достоверно чаще, чем у женщин с нормальным артериальным давлением, встречаются осложнения гестационного периода, такие как гестоз, невынашивание, плацентарная недостаточность, хроническая внутриутробная гипоксия плода [5]. Н.С. Шилиева с соавт. [8] указывают, что группу наибольшего риска по нарушению маточно-плацентарного кровотока составляют беременные с уровнем артериального давления 85/60 мм рт. ст. Согласно данным О.С. Шубиной [9], наибольшая вовлеченность в патологический процесс структур плаценты зависит от накопления продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне общей эндогенной интоксикации.

Поэтому целью нашего исследования явилось изучение влияния синдрома эндогенной интоксикации на формирование плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипотонией.

Материал и методы исследования

Обследованы 137 беременных с артериальной гипотензией в сроки 8–21 неделя, у 53 из которых гестационный процесс в дальнейшем осложнился плацентарной недостаточностью. Группу сравнения составили 50 соматически здоровых беременных. По возрасту, данным акушерско-гинекологического и соматического анамнеза группы были сопоставимы.

Для оценки выраженности реакций перекисного окисления липидов определяли содержание малонового диальдегида плазмы и эритроцитов [4]; активность антиоксидантной системы – по ферменту каталазе [3] и содержанию общих и небелковых (свободных) сульфгидрильных групп [7] с вычислением индекса детоксикации (SH свободные/SH общие) по методу Л.П. Пешева [6]; степени эндогенной интоксикации [2] по соотношению общей и эффективной

концентраций альбумина и определением резерва связывания альбумина (РСА = ЭКА/ОКА), индекса токсичности (ИТ = ОКА/ЭКА-1).

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики в электронных таблицах Excel с подсчетом значений средней арифметической величины выборочной совокупности (M) и стандартной ошибки – средней арифметической ($\pm m$). Для оценки критической достоверности различий сравниваемых средних величин применяли t -критерий Стьюдента (для совокупностей с различной дисперсией выборки). Различия признавались статистически достоверными при уровне вероятности безошибочного прогноза ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с физиологической беременностью уровень общего белка в крови до 12 недель был $64,99 \pm 0,19$ г/л, в 13–16 недель – $64,78 \pm 0,80$ г/л, а после 17 недель – $65,37 \pm 2,00$ г/л. Анализ протеинограмм, проведенный в группе пациенток с артериальной гипотонией, не показал достоверного изменения общего белка крови как у беременных с потенциальным развитием плацентарной недостаточности, так и без нее. Но в первом триместре отмечалась относительная гипоальбуминемия как у пациенток только с гипотонией, так в группе с развившейся в дальнейшем плацентарной недостаточностью (норма – $59,16 \pm 3,57\%$).

Снижение альбуминов в крови относительно контрольной группы было на 9,4% ($P < 0,05$) и на 10,7% ($P < 0,05$) соответственно. В сроки 13–16 недель уровень альбуминовой фракции достоверно не отличался от нормативного ($58,93 \pm 0,22\%$), а после 17 недель оказался ниже на 9,8% ($P < 0,05$), чем при нормальной гестации ($57,10 \pm 2,87\%$), только у женщин с гипотонией. Соответственно динамическим сдвигам концентрации альбумина происходили изменения альбумин-глобулинового коэффициента относительно показателя при физиологической беременности ($1,45 \pm 0,21$), который уменьшался до 12 недель в обеих группах с изучаемой патологией: при артериальной гипотонии на 18,6% ($P < 0,05$), а в группе с развившейся в дальнейшем плацентарной недостаточностью на 23,8% ($P < 0,05$). В сроки после 13 недель достоверного изменения А/Г коэффициента относительно нормы не происходило.

Исследование функциональной способности альбумина (таблица) как показателя эндогенной интоксикации не выявил статистически значимых различий между показателями ОКА, ЭКА и РСА в группе беременных только с артериальной гипотонией. А индекс токсичности оказался даже на 22,2% ($P < 0,05$) ниже, чем при физиологической гестации.

Показатели детоксикационных свойств белков и ПОЛ – АОС у обследованных беременных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа $n = 50$	Артериальная гипотония $n = 84$	ПН на фоне артериальной гипотонии $n = 53$
ОКА, %	$57,70 \pm 1,61$	$54,17 \pm 2,38$	$52,48 \pm 0,94^*$
ЭКА, %	$40,00 \pm 2,60$	$39,82 \pm 3,54$	$32,18 \pm 1,36^*$
РСА, усл. ед	$0,69 \pm 0,09$	$0,62 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,07$
ИТ, усл. ед	$0,44 \pm 0,025$	$0,36 \pm 0,022^*$	$0,63 \pm 0,024^*$
МДА плазмы мкмоль/л	$4,71 \pm 0,75$	$6,82 \pm 0,43^{**}$	$6,57 \pm 0,12^{**}$
МДА эритроцитов, мкмоль/л	$36,08 \pm 0,93$	$38,94 \pm 0,70$	$41,62 \pm 1,09^*$
Каталаза плазмы, нкат/мин/л	$2239,72 \pm 125,9$	$2084,56 \pm 285,4$	$2175,50 \pm 132,6$

Примечания:

* – $P < 0,05$ между одноименными показателями групп относительно нормы;

** – $P < 0,01$ между одноименными показателями групп относительно нормы.

Формирование дисфункции плаценты у беременных с гипотонией происходило на фоне повышения уровня эндогенной интоксикации. Изменения ОКА и ЭКА были направлены в сторону снижения на 9,9% ($P < 0,05$) и на 24,3% ($P < 0,05$) соответственно. При этом ИТ был выше нормы на 30,2% ($P < 0,05$).

Полученные данные свидетельствовали также о повышении у беременных с артериальной гипотонией содержания вторичных продуктов липопероксидации. Причем уровень МДА плазмы оказался по-

вышенным в обеих подгруппах беременных с изучаемой патологией на одну треть, а концентрация МДА эритроцитов достоверно увеличивалась на 13,3% ($P < 0,05$). Указанные сдвиги перекисного окисления липидов не сопровождалось изменениями активности каталазы плазмы.

Другим механизмом антиоксидантной защиты является тиоловое звено. В первом триместре физиологической беременности содержание общих сульфгидрильных групп составляло $147,16 \pm 1,25$ ммоль/л,

в 13–16 недель – $166,97 \pm 2,06$ ммоль/л, после 17 недель – $146,99 \pm 1,22$ ммоль/л. Динамика изменения небелковых (свободных) тиоловых групп с течением нормальной гестации носила волнообразный характер и выглядела следующим образом: до 12 недель их уровень был – $96,01 \pm 1,89$ ммоль/л, в 13–16 недель – $106,04 \pm 1,14$ ммоль/л, после 17 недель – $99,15 \pm 2,47$ ммоль/л.

У беременных с гипотонией происходило повышение общих SH-групп к 13–16 неделям на 14,8% ($P < 0,05$) относительно ранних сроков ($147,37 \pm 2,84$ ммоль/л) и снижение их количества до исходного уровня после 17 недель беременности. Динамика количества свободных тиоловых групп оказалась аналогичной, однако повышение в 13–16 недель составило 31,2% ($P < 0,05$), а снижение после 17 недель на 24,3% ($P < 0,05$) по сравнению со значением в первом триместре беременности ($96,57 \pm 2,18$ ммоль/л). Синхронно сдвигам общих и небелковых сульфгидрильных групп изменялся и индекс детоксикации.

У беременных с гипотонией, гестационный процесс которых осложнился плацентарной недостаточностью, были отмечены такие же модуляции концентрации общих сульфгидрильных групп, но абсолютные значения показателей оказались на 10,0% ($P < 0,05$) ниже, чем при нормально развивающейся беременности и на 14,0% ниже, чем у пациенток только с артериальной гипотонией.

Особенностью динамики небелковых SH-групп у пациенток с артериальной гипотонией и ПН явилось отсутствие повышения показателя в сроки 13–16 недель, характерного для пациенток первых двух групп, что, возможно, является одним из пусковых факторов развития дисфункций плаценты.

Колебания уровня глюконовой кислоты (одного из компонентов механизма детоксикации) у беременных в норме и при гипотонии были однонаправленными и проявлялись снижением ее к 13–16 неделям на 30,0%, причем не выявлялось достоверной разницы в абсолютных значениях в обеих группах. Плацентарная недостаточность развивалась у пациенток с артериальной гипотонией, уровень глюконовой кислоты (ГК) которых на ранних сроках оказался практически в 2 раза меньше, чем в контрольной группе, и на 68,0% ($P < 0,05$) ниже, чем у беременных только с гипотонией. При развивающейся на фоне гипотонии плацентарной недостаточности значение этого показателя увеличивалось на 16,9% ($P < 0,05$) и в этом сроке достигало нормативного уровня.

Полученные данные показывают, что при беременности, развивающейся на фоне артериальной гипотонии, одним из ведущих факторов плацентарной недостаточности может быть эндогенная интоксикация.

Список литературы

1. Белоглазова О.Ю. Состояние гемодинамики в системе мать-плацента-плод при артериальной гипотонии у беременных женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2003. – 22 с.
2. Грызунов Ю.А. Альбумин сыворотки крови / Ю.А. Грызунов, Г.Е. Добрецов. – М., 1994. – С. 226–254.
3. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник. – СПб.: Интермедина. – Т.2. – 1998. – 350 с.
4. Колесова О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колесова, А.А. Маркин, Т.Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – С. 540–545.
5. Пестрикова Т.Ю. Характеристика основных показателей функционирования фето-плацентарного комплекса у беременных женщин с артериальной гипотонией / Т.Ю. Пестрикова, О.Л. Ильиных, Е.А. Юрасова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012 – № 3. – С. 36–40.
6. Пешев Л.П. Синдром дизадаптации при угрожающем аборте: авторефер. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 36 с.
7. Фаломеев В.Р. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови // Лабораторное дело. – 1981. – № 1. – С. 33–34.
8. Шияева Н.С. Изменения артериального давления во время беременности / Н.С. Шияева, Ю.В. Максимова, К.Ю. Макаров // Медицина и образование в Сибири. – 2008. – № 4. – С. 11.
9. Шубина О.С. Влияние эндогенной интоксикации на строение плаценты // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 4. – С. 21–23.

References

1. Beloglazova O.YU. Sostoyanie gemodinamiki v sisteme mat'-platsenta-plod pri arterial'noj gipotonii u beremennykh zhenshhin: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. Ufa. 2003. 22 p.
2. Gryzunov YU.A. Al'bumin syvorotki krovi / YU.A. Gryzunov, G.E. Dobretsov. M. 1994. pp. 226–254.
3. Karpishhenko A.I. Meditsinskie laboratornye tekhnologii i diagnostika: spravochnik / A.I. Karpishhenko. – SPb.: Intermedina. T.2. 1998. 350 p.
4. Kolesova O.E. Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredeleniya produktov li-poperoksidatsii v biologicheskikh sredakh / O.E. Kolesova, A.A. Markin, T.N. Fedorova// Lab. delo. 1984. pp. 540–545.
5. Pestrikova T.YU. KHarakteristika osnovnykh pokazatelej funktsionirovaniya feto-platsentarnogo kompleksa u beremennykh zhenshhin s arterial'noj gipotenziej / T.Y. Pestrikova, O.L. Il'inykh, E.A. YUrasova // Dal'nevostochnyj meditsinskij zhurnal. 2012 no. 3. pp. 36–40.
6. Peshev L.P. Sindrom dizadaptatsii pri ugrozhayushhem aborte: Avtorefer. diss. ... dokt. med. nauk. Moskva, 1998. 36 p.
7. Falomeev V.R. Fotokolometricheskij ul'tramikrometod kolichestvennogo opredele-niya sul'fgidril'nykh grupp belka i nebelkovykh soedinenij krovi / V.R. Falomeev // Laboratornoe delo. – 1981. no. 1. pp. 33–34.
8. Shilyaeva N.S. Izmeneniya arterial'nogo davleniya vo vremya beremennosti / N.S. SHilyaeva, Y.V. Maksimova, K.Y. Makarov // Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2008. no. 4. pp. 11. 9. SHubina O.S. Vliyanie ehndogennoj intoksikatsii na stroenie platsenty // Fundamental'nye issledovaniya. 2004. no. 4. pp. 21–23.
9. Shubina O.S. Vliyanie jendogennoj intoksikatsii na stroenie placenty // Fundamental'nye issledovaniya. 2004. no. 4. pp. 21–23.

Рецензенты:

Бякин С.П., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Мосина Л.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 19.02.2013.

УДК 612. 014.32

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ КОМПОЗИЦИЙ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОЖГОВОМ ПЕРИОДЕ

Мартусевич А.К., Ларионова К.Д., Перетягин С.П., Перетягин П.В., Давыдюк А.В.

ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»

Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород, e-mail: cryst-mart@yandex.ru

Целью работы служило изучение состояния микроциркуляции в околораневой зоне при применении различных вариантов местного лечения экспериментальной термической травмы. Эксперименты были проведены на 60 белых крысах линии Wistar массой 180–250 г. Животным под эфирным наркозом наносили ожог на 20% поверхности тела (участок предварительно эпилирован, экспозиция – 3 с). Сформированы следующие основные группы: в первой группе крыс лечили левомеколом (стандартная терапия), во второй группе – композицией «тизол + озонированное масло», в третьей группе – «тизол + хлоргексидин (1:200)», в четвертой группе – «тизол + левоксим (композит ксимедона, сукцината и левомеколя)», в пятой применяли только тизоль. Контрольная группа представлена интактными животными ($n = 10$). Оценка состояния системы микроциркуляции производилась на 3, 7 и 10 сутки с момента нанесения животным контактного ожога. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-02» со специализированным программным обеспечением «LDF 2.20» (НПО «ЛАЗМА», Россия). Регистрировали показатель микроциркуляции с последующим расчетом роли отдельных компонентов регуляции кровотока, а также показателя шунтирования. Установлено, что применение схем местного лечения ожоговой раны с включением левомеколя и хлоргексидина оказывает угнетающее действие на микроциркуляцию, а комбинация «тизол + озонид» – стимулирует ее, но сопровождается напряжением регуляторных механизмов, в особенности на 10-е сутки после нанесения ожога. Наиболее оптимальным является использование комбинации «тизол + левоксим», оказывающее умеренно нарастающее стимулирующее действие на активность микроциркуляции за счет функционирования эндотелиальных и нейрогенных механизмов ее регуляции.

Ключевые слова: ожог, местное лечение, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия

EXPERIMENTAL ESTIMATION OF PHARMACOLOGICAL COMPOSITIONS EFFECT ON MICROCIRCULATION STATE AT EARLY POSTBURN PERIOD

Martusevich A.K., Larionova K.D., Peretyagin S.P., Peretyagin P.V., Davyduk A.V.

Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedy,

Nizhny Novgorod, e-mail: cryst-mart@yandex.ru

The aim of this work is investigation of microcirculation state in periwound zone at different variants of local treatment of experimental burn. Experiments were executed with 40 Wistar rats. Rats of main groups were burned at 20 bsp under anesthesia (exposition – 3 sec.). Animals of first main group were treated by levomecol, second group got composition «tizol + ozonized oil», third group – «tizol + chlohexodine (1:200)», fourth group – «tizol + levoxym», fifth group – only tizol. Microcirculation was estimated with lazer Doppler flowmetry (apparatus «LAKK-02», Lazma, Russia) at 3, 7 and 10 day after trauma. Some parameters of microcirculation are registered. There are microcirculatory level, regulatory mechanisms activity and bypass coefficient. It was stated, that use of levomecol or chlorhexidine in local treatment of experimental burn depressed the microcirculation in periwound zone, and combination «tizol + ozonized oil» stimulates it with tension of regulatory mechanisms (especially at 10 day after trauma). On our opinion, most optimal variant of burn local treatment is combination of «tizol + levoxym», which caused moderate stimulation of microcirculation by activation of its endothelial and neurogenic regulatory mechanisms.

Keywords: burn, local treatment, microcirculation, laser Doppler flowmetry

Известно, что сердечно-сосудистая система – универсальный индикатор состояния организма [3, 4, 6, 7]. При этом реакция на внешние воздействия и существенные сдвиги гомеостаза имеют место не только на уровне системной гемодинамики, но и микроциркуляторного русла [2, 4, 7]. В связи с этим существенное место в ответе на термическую травму, способную вызывать формирование специфической патологии – ожоговой болезни, занимает перестройка деятельности данной функциональной системы [3–5]. В то же время характер и особенности реакции сердца и сосудистого русла на ожог в экспериментальных и кли-

нических условиях изучены недостаточно подробно. Следует отметить, что акцент этих исследований смещен в сторону оценки роли миокардиальной дисфункции [3] и централизации кровообращения (при тяжелой термической травме) [4, 5], тогда как функционирование микроциркуляторного компонента сердечно-сосудистой системы практически остается без внимания. С другой стороны, именно обеспечение адекватной микроциркуляции в области ожоговой раны способствует оптимальному протеканию регенераторных процессов, поэтому ее нормализация должна являться одной из основных задач местного лечения [1, 2, 4, 5].

На основании вышеперечисленного **целью работы** стало изучение состояния микроциркуляции в околораневой зоне при применении различных вариантов местного лечения экспериментальной термической травмы.

Материал и методы исследования

Эксперименты были проведены на 60 белых крысах линии Wistar массой 180–250 г. Животным под эфирным наркозом наносили ожог кипятком на 20% поверхности тела (участок предварительно эпилирован, экспозиция – 3 с). Сформированы следующие основные группы: в первой группе крыс лечили левомеколом (стандартная терапия), во второй группе – композицией «тизоль + озонированное масло», в третьей группе – «тизоль + хлоргексидин (1:200)», в четвертой группе – «тизоль + Левоксим (компонит ксимедона, сукцинат и левомекола)», в пятой применяли только тизоль. Контрольная группа представлена интактными животными ($n = 10$).

Оценка состояния системы микроциркуляции производилась на 3, 7 и 10 сутки с момента нанесения животным контактного ожога кипятком. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной

доплеровской флуометрии на аппарате «ЛАКК-02» со специализированным программным обеспечением «LDF 2.20» (НПО «ЛАЗМА», Россия). Регистрировали показатель микроциркуляции с последующим расчетом роли отдельных компонентов регуляции кровотока по микрососудам, а также показателя шунтирования.

Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой точке наблюдения (на 3 сутки послеожогового периода) реакция микроциркуляции существенно варьировалась в зависимости от примененного варианта экспериментального лечения. Так, по непосредственно оцениваемому параметру – показателю микроциркуляции (ПМ) – наименьшие значения регистрировались при проведении комбинированной терапии «тизоль + хлоргексидин» ($7,98 \pm 0,75$ усл. ед. – 58,6% от уровня здоровых животных; рис. 1).

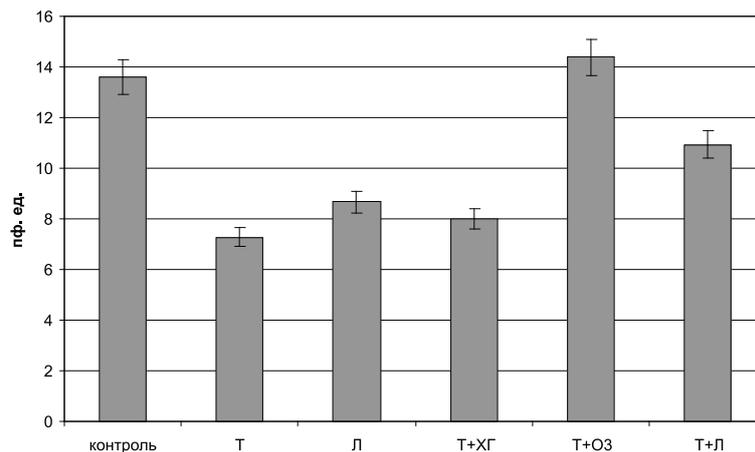


Рис. 1. Показатель микроциркуляции при различных вариантах местного лечения ожоговой раны на 3-и сутки с момента нанесения ожога

При этом наблюдается стимуляция всех компонентов регуляторного каскада с наиболее высоким по сравнению с другими схемами вкладом дыхательного и сердечного компонента. Следует отметить, что в этом случае шунтирующие механизмы снижают свою значимость в обеспечении микрокровотока, на что указывает уровень соответствующего параметра.

Также низкий уровень ПМ ($8,68 \pm 1,6$ усл. ед.), незначимо отличающийся от уровня описанной выше группы, зарегистрирован на 3 сутки при использовании стандартной схемы, включающей применение левомекола (см. рис. 1). У крыс данной группы среди регуляторных механизмов преобладают эндотелиальный и нейрогенный компоненты (рис. 2), кото-

рые, по-видимому, и приводят к усилению роли шунтирования в обеспечении микрокровотока, увеличивая уровень показателя шунтирования до цифр, превышающих физиологические значения (рис. 3).

Наиболее оптимальное состояние микроциркуляции было выявлено при использовании схем «тизоль + озонид», «тизоль + озонид/левоксим», в случае использования которых ПМ превышал физиологический уровень, составляя $14,28 \pm 0,57$ и $15,29 \pm 2,54$ усл. ед. соответственно (см. рис. 1). При этом наблюдали сбалансированность действия регуляторных механизмов без четкого превалирования какого-либо из них. Следует подчеркнуть, что роль шунтирующих путей микрокровотока была снижена (см. рис. 3).

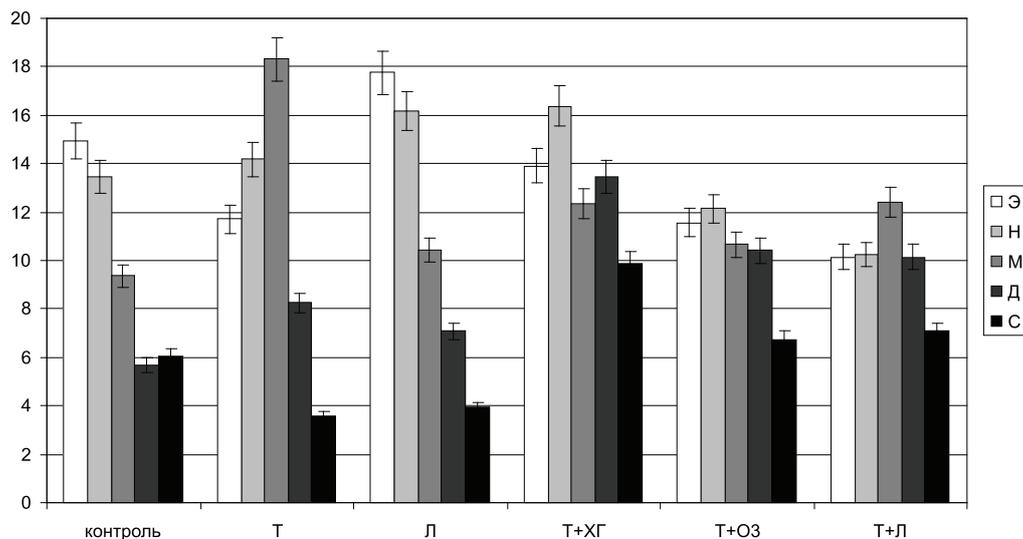


Рис. 2. Баланс компонентов регуляции кровотока по микрососудам на 3 сутки посттермического периода (Э – эндотелиальный компонент, Н – нейрогенный, М – миогенный, Д – дыхательный, С – сердечный)

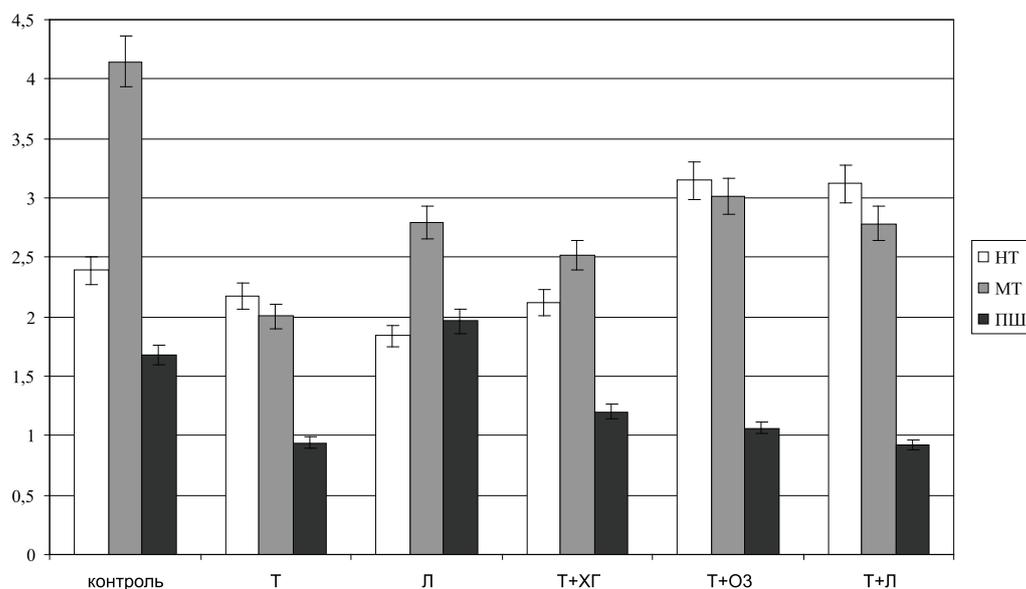


Рис. 3. Дополнительные параметры регуляции системы микроциркуляции на 3-и сутки наблюдения (НТ – нейрогенный тонус, МТ – миогенный тонус, ПШ – показатель шунтирования)

Интегрированные сведения о динамике показателя микроциркуляции относительно уровня практически здоровых животных представлены на рис. 4.

Установлено, что наиболее неблагоприятная в плане обеспечения репаративных процессов динамика интенсивности микроциркуляции выявлена при использовании левомеколя, т.к. в этом варианте оцениваемый показатель составляет около 60% от нормы, только на 7-е сутки наблюдения достигая 80% от физиологических значений (рис. 4). Наиболее оптимальный характер состояния микроциркуляции регистриру-

ется при применении схем «тизол + левосим» и «тизол + озон», т.к. в этом случае обнаруживается прогрессивное нарастание интенсивности кровотока по микрососудам во всех контрольных точках.

Рассматривая динамику активности включения шунтирующих путей кровотока при различных способах ведения ожоговой раны, следует отметить ряд тенденций (рис. 5). В частности, применение только тизоля не способствует децентрализации кровотока, оставляя показатель шунтирования на низком уровне (около 60% от физиологических значений) в течение всего

периода наблюдения. Использование левомеколя на начальном этапе (3 сутки после нанесения термической травмы) стимулирует объемное распределение крови по микрососудам, но в дальнейшем обеспечивает снижение его до 47% от нормы к 10-м суткам лечения. Местное применение озона позволяет поддерживать показатель шунтирования на постоянном уровне (выше 60%

от значений, характерных для здоровых животных), а комбинация «тизол + левоксим» демонстрирует отчетливую позитивную динамику нормализации данного параметра (с 55% от нормы на 3 сутки посттермического периода до 70,5% – на 10-е сутки). Применение остальных схем приводит к разнонаправленным изменениям показателя шунтирования.

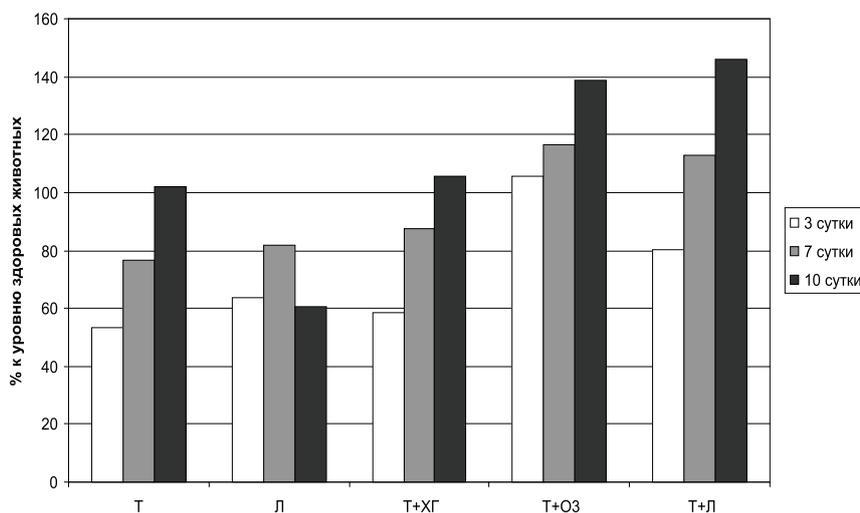


Рис. 4. Динамика показателя микроциркуляции крыс в ранний восстановительный период после термической травмы с учетом варианта лечения (в % относительно уровня, характерного для здоровых животных)

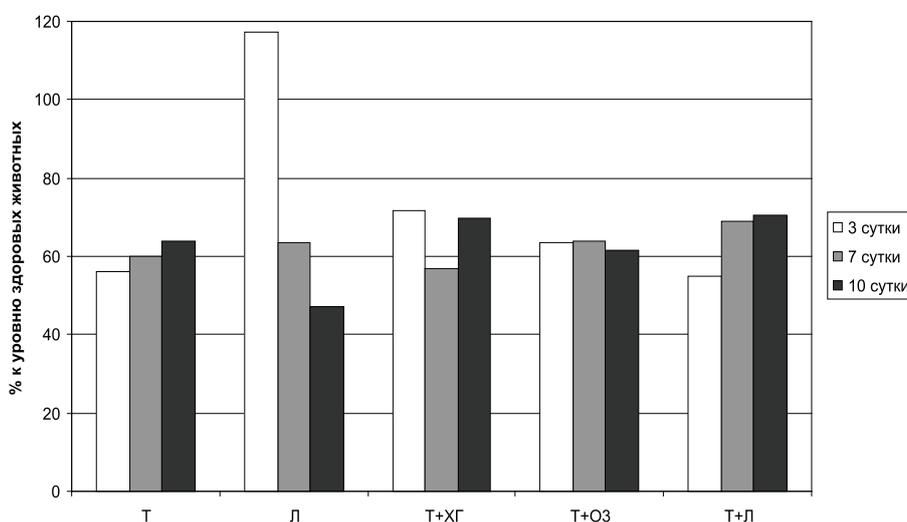


Рис. 5. Показатель шунтирования при различных вариантах ведения ожоговой раны

Заключение

В целом использование схем местного лечения ожоговой раны с применением левомеколя и хлоргексидина демонстрирует угнетающее действие на микроциркуляцию, приводя к явлениям «локальной

централизации» микрокровотока. Выбор комбинации «тизол + озонид» обеспечивает стимуляцию микроциркуляции, но сопровождается выраженным нарастающим напряжением его регуляторных механизмов, в особенности – на 10-е сутки после

нанесения ожога. Комбинированные схемы местного лечения ожоговой раны, учитывающие фазность течения раневого процесса, способствуют поддержанию микроциркуляции на необходимом уровне, однако также приводят к постепенному истощению резервов регуляторной стимуляции кровотока по микрососудам. С наших позиций, наиболее оптимальным является использование комбинации «тизол + левоксим», оказывающее умеренно нарастающее стимулирующее действие на активность микроциркуляции за счет функционирования эндотелиальных и нейрогенных механизмов ее регуляции.

Список литературы

1. Бояковская Т.Г., Ларионов Л.П., Хонина Т.Г. Исследование транскутанной активности кремнийорганического глицерогидрогеля // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 2. – С. 267–268.
2. Разработка и доклиническое изучение инновационных композиций мягкой лекарственной формы на основе диметилдиглицероксисилана при термической травме / А.А. Волков, Л.П. Ларионов, Н.А. Забокрицкий и др. // Биомедицина. – 2010. – № 5. – С. 71–73.
3. Гольдзон М.А., Долгих В.Т. Влияние тяжелой термической травмы на сократимость и метаболизм сердца // Обшая реаниматология. – 2011. – Т. VII, № 1. – С. 11–14.
4. Козлов С.А. Патогенетические основы комплексной терапии комбинированной травмы (ожог на фоне кровопотери): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саранск, 2003. – 37 с.
5. Парамонов Б.А., Порембский Я.О., Яблонский В.Г. Ожоги: руководство для врачей. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 488 с.
6. Мартусевич А.К., Перетягин С.П., Жукова Н.Э. Адаптационные возможности сердца при интоксикации различной степени выраженности // Функциональная диагностика. – 2011. – № 2. – С. 20–23.
7. Узварик Л.М., Третьякова Ю.В., Белова Н.В. Исследование микроциркуляции конечностей крыс в условиях гиподинамии в онтогенезе // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – № 1. – С. 82–85.

References

1. Boyakovskaya T.G., Larionov L.P., Khonina T.G., *Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoj nauki – Gerald of Ural Academic Science*, 2009, no. 2, pp. 267–268.
2. Volkov A.A., Larionov L.P., Zabokristkiy N.A. et al., *Biomedistina – Biomedicine*, 2010, no. 5, pp. 71–73.
3. Goldzon M.A., Dolgikh V.T., *Obschaya reanimatologiya – General reanimatology*, 2011, Vol. 7, no. 1, pp. 11–14.
4. Kozlov S.A. Patogeneticheskie osnovy kompleksnoj terapii kombinirovannoj travmy (ozhog na fone krvopoteri) [*Pathogenic basis of complex therapy of combined trauma (burn with bleeding)*]. Thesis of diss. Saransk. 37 p.
5. Paramonov B.A., Porembskiy Ya.O., Yablonskiy V.G. *Ozogi* [Burns]. Sankt-Petersburg, SpetsLit, 2000. 488 p.
6. Martusevich A.K., Peretyagin S.P., Zhukova N.E., *Funktsionalnaya diagnostika – Functional diagnostics*, 2011, no. 2, pp. 20–23.
7. Uzvarik L.M., Tretyakova Yu.V., Belova N.V., *Byulleten SO RAMN – Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Science*, 2005, no. 1, pp. 82–85.

Рецензенты:

Кузин В.Б., д.м.н., проф., зав. каф. клинической фармакологии ГБОУ ВПО НижГМА МЗ России, г. Нижний Новгород;
 Малышев Е.С., д.м.н., зав. курсом травматологии и ортопедии каф. хирургии, ФПКВ ГБОУ ВПО НижГМА МЗ России, г. Нижний Новгород.
 Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 615.015.1

**АНТИОКСИДАНТНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
KLEBSIELLA PNEUMONIAE К ЦЕФТАЗИДИМУ**

**Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е.,
Перфильев В.Ю., Смирнов П.В.**

*ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Барнаул, e-mail: ag@asmu.ru*

Проведено исследование влияния антиоксидантов (аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол) в концентрациях 0,5, 1, 2 и 4 мМ на чувствительность трех штаммов *Klebsiella pneumoniae* к цефтазидиму. Инкубирование и динамическое наблюдение за развитием штаммов проводились в течение 24 часов. Установлено, что влияние антиоксидантов на активность цефтазидима имеет разнонаправленный характер. Особенностью действия цефтазидима как в присутствии антиоксидантов, так и без них является волнообразная кинетика развития штаммов, причем стимулирующее влияние антиоксиданта сменяется торможением развития культуры в последующие часы. Через 24 часа установлено, что аскорбиновая кислота не изменяет активность цефтазидима, N-ацетилцистеин уменьшает ее. Метилэтилпиридинол в исследуемых концентрациях оказывает неоднозначное влияние, связанное с указанными особенностями механизма действия антибиотика. Полученные данные необходимо учитывать при использовании цефтазидима в условиях инфекции, вызванной *Klebsiella pneumoniae*.

Ключевые слова: антиоксиданты, цефтазидим, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол, *Klebsiella pneumoniae*

**ANTIOXIDANT MODULATION OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE
SENSITIVITY TO CEFTAZIDIME**

**Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E.,
Perfilyev V.Y., Smirnov P.V.**

Altai state medical university, Barnaul, e-mail: ag@asmu.ru

Studied the effect of antioxidants (ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol) in concentrations 0.5, 1, 2, and 4 mM on the sensitivity of three strains of *Klebsiella pneumoniae* to ceftazidime. Incubation and dynamic monitoring of the growth of strains were performed within 24 hours. Found that the effect of antioxidants on the activity of ceftazidime has multidirectional nature. Feature of the ceftazidime in the presence of antioxidants, and without them, is an undulating kinetics of growth of strains, and the stimulating effect of antioxidants is replaced by a reduced growth of culture in the subsequent hours. After 24 hours, found that ascorbic acid does not alter the activity of ceftazidime, N-acetylcysteine decreases it. Methylethylpyridinol in the test concentrations has an ambiguous effect associated with the above features of the mechanism of action of antibiotic. These data should be considered when using ceftazidime in infections caused by *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords: antioxidants, ceftazidime, ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol, *Klebsiella pneumoniae*

Снижение эффективности антибактериальных средств в отношении возбудителей инфекционных заболеваний с течением времени приобретает всё большую актуальность. Скорость распространения резистентных штаммов несопоставимо выше частоты появления новых химиотерапевтических средств, поэтому оптимизация схем фармакотерапии, включающих существующие антибактериальные средства, является важнейшей задачей.

Среди возбудителей инфекций особое место занимает условно-патогенная микрофлора. Массовое распространение антибиотикорезистентных штаммов в популяциях условно-патогенных микроорганизмов стало важной проблемой клинической медицины в связи с их более высокими адаптационными возможностями по сравнению с возбудителями классических инфекций. Особенно важной проблемой является устойчивость энтеробактерий к цефалоспорином, учитывая их значимость в антимикробной терапии [1, 2].

Klebsiella pneumoniae – условно-патогенная бактерия семейства Enterobacteriaceae, являющаяся одним из ведущих возбудителей нозокомиальных инфекций (от 2 до 20%). В России *Klebsiella pneumoniae* – третий по частоте грамотрицательный возбудитель нозокомиальных инфекций, в ряде случаев – превалирующий возбудитель (от 24,5 до 43,6%) [3, 4].

В связи с признанием универсальной роли усиления процессов свободнорадикального окисления в патогенезе различных заболеваний, в т.ч. инфекционных, в качестве вспомогательной терапии больным с бактериальными инфекциями могут назначаться антиоксиданты. Таким образом, в традиционную химиотерапевтическую схему «макроорганизм – антимикробное средство – микроорганизм» включается дополнительное лекарственное вещество, влияние которого на микроорганизм-возбудитель в подавляющем большинстве случаев не учитывается.

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния некоторых антиоксидантов (N-ацетилцистеин, аскорбиновая кислота, метилэтилпиридинол) на чувствительность *Klebsiella pneumoniae* к цефтазидиму.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на трех штаммах *Klebsiella pneumoniae*, депонированных на кафедре микробиологии с вирусологией Алтайского государственного медицинского университета: контрольный штамм АТСС 13883 (далее – штамм № 1); штамм, полученный из мокроты больного 55 лет, страдающего хронической обструктивной болезнью легких (далее – штамм № 2); штамм, полученный из цервикального канала пациентки 26 лет, обратившейся в клинику для обследования (далее – штамм № 3). Идентификация микроорганизмов проводилась при

помощи системы «ENTEROtest 16» (Erba Lachema s.r.o., Чехия) с использованием планшетного фотометра Multiskan-Ascent (Thermo Fisher Scientific Inc., Финляндия) и программного обеспечения «Микроб-Автомат». Из указанных штаммов готовили суточные культуры инкубацией на скошенном агаре при 35°C, которые использовали для приготовления инокулятов – бактериальных суспензий в 0,9% растворе хлорида натрия с оптической плотностью 1,0 по Мак-Фарланду. Перед инокуляцией методом разведения определяли минимальную подавляющую концентрацию цефтазидима (МПК).

Для инкубации готовили смесь на основе минеральной питательной среды М9. В среду добавлялись изучаемые антиоксиданты (аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол) до конечных концентраций 0,25, 0,5, 1, 2 и 4 мМ, а также цефтазидим до сублетальной концентрации, составляющей 50% ранее определенной МПК для каждого штамма в заданных условиях инкубации (приведены в табл. 1).

Таблица 1

Влияние цефтазидима на развитие периодической культуры *Klebsiella pneumoniae*

Номер штамма	Концентрация цефтазидима, мг/л	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%) ^P , усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 часа	8 часов	12 часов	24 часа
1	0	1,0(1,0;1,1)	5,1(5,0;5,1)	4,9(4,9;5,0)	5,0(4,9;5,0)
	4	1,1(1,0;1,1) ^{0,949}	1,7(1,7;1,8) ^{0,002}	1,0(1,0;1,1) ^{0,002}	2,2(2,0;2,5) ^{0,002}
2	0	1,2(1,2;1,2)	5,2(5,2;5,2)	5,1(5,1;5,2)	5,1(5,1;5,1)
	4	1,2(1,2;1,2) ^{0,607}	1,1(1,1;1,1) ^{<0,001}	0,8(0,8;0,9) ^{0,002}	2,5(2,2;2,6) ^{0,002}
3	0	1,8(1,8;1,9)	5,4(5,4;5,4)	5,4(5,4;5,4)	5,4(5,3;5,4)
	5	1,8(1,6;1,8) ^{0,169}	0,9(0,9;1,0) ^{0,002}	0,6(0,6;0,6) ^{<0,001}	0,5(0,4;0,5) ^{0,001}

Примечание. * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры без антибиотика.

После инокуляции бактериальной суспензии смесь инкубировали в воздушном термостате при 35°C в течение 24 часов. Для оценки развития штаммов использовали аппарат для определения оптической плотности бактериальных взвесей Densi-la-meter (Erba Lachema s.r.o., Чехия). Полученные данные сравнивали с данными контрольных инкубационных смесей, не содержащих антиоксиданты. Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни с помощью программы Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc., США), различия считали значимыми при $P < 0,05$ (в таблицах уровень статистической значимости указан в верхнем индексе после значения) [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Прежде всего необходимо отметить, что в присутствии цефтазидима развитие всех изучаемых штаммов не подчиняется классической кривой роста микроорганизмов, включающей лаг-фазу, лог-фазу, стационарную фазу и фазу отмирания. В табл. 1 представлена динамика изменения оптической плотности изучаемых бактериальных культур без цефтазидима, а также с антибиотиком, взятым в сублетальных концентрациях.

Как следует из представленных данных, окончание лаг-фазы и начало лог-фазы для всех изучаемых штаммов как в присутствии цефтазидима, так и без него приходится на четвертый час эксперимента. Однако в дальнейшем в инкубационных средах, содержащих цефтазидим, отмечается резкое снижение оптической плотности культуры (через 12 часов для штамма № 1 – на 59% по сравнению с восьмым часом, через 8 часов для штаммов № 2 и № 3 – на 8 и 50% соответственно). Через 24 часа наблюдается повторное увеличение оптической плотности за исключением штамма № 3. Указанная динамика, по-видимому, может быть объяснена механизмом действия цефтазидима – бета-лактамоного антибиотика, нарушающего синтез клеточной стенки. Ингибируя транспептидазу и препятствуя, таким образом, сборке пептидогликана, цефтазидим действует, прежде всего, на активно делящиеся бактерии. В связи с этим закономерной является скудная динамика развития штамма № 3 после 4 часа эксперимента, когда оптическая плотность достигла своего максимума и оказалась выше по сравнению с другими исследуемыми штаммами.

Таблица 2

Влияние аскорбиновой кислоты на активность цефтазидима в отношении *Klebsiella pneumoniae*

Концентрация антиоксиданта		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%) ^P , усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 часа	8 часов	12 часов	24 часа
Штамм № 1	0,25 мМ	1,0(0,9;1,1) ^{0,295}	1,6(1,6;1,7) ^{0,032}	1,0(1,0;1,1) ^{0,834}	2,4(2,3;2,6) ^{0,122}
	0,5 мМ	0,9(0,9;0,9) ^{0,009}	1,7(1,7;1,7) ^{0,675}	1,0(0,9;1,0) ^{0,032}	2,1(1,9;2,3) ^{0,493}
	1 мМ	0,9(0,9;0,9) ^{0,038}	1,7(1,6;1,8) ^{0,948}	1,0(1,0;1,0) ^{0,134}	2,3(2,0;2,5) ^{0,753}
	2 мМ	0,9(0,9;0,9) ^{0,010}	1,7(1,7;1,8) ^{1,000}	1,0(1,0;1,1) ^{0,545}	2,1(1,8;2,2) ^{0,418}
	4 мМ	0,9(0,9;1,0) ^{0,021}	1,7(1,7;1,8) ^{0,792}	1,0(1,0;1,0) ^{0,420}	2,0(1,9;2,1) ^{0,151}
Штамм № 2	0,25 мМ	1,2(1,1;1,2) ^{0,637}	1,1(1,0;1,1) ^{0,217}	0,8(0,8;0,9) ^{0,943}	2,5(2,3;2,6) ^{0,950}
	0,5 мМ	1,1(1,1;1,1) ^{0,009}	1,1(1,1;1,1) ^{0,178}	0,8(0,8;0,8) ^{0,501}	2,3(2,1;2,6) ^{0,804}
	1 мМ	1,1(1,0;1,1) ^{0,022}	1,1(1,1;1,1) ^{0,178}	0,9(0,8;0,9) ^{0,525}	2,7(2,5;2,8) ^{0,156}
	2 мМ	1,0(1,0;1,1) ^{0,004}	1,1(1,1;1,2) ^{0,054}	0,9(0,8;1,0) ^{0,248}	2,5(2,3;2,9) ^{0,458}
	4 мМ	1,1(1,0;1,1) ^{0,022}	1,1(1,1;1,2) ^{0,054}	0,9(0,8;0,9) ^{0,639}	2,6(2,5;2,7) ^{0,215}
Штамм № 3	0,25 мМ	1,6(1,6;1,7) ^{0,067}	0,8(0,8;0,9) ^{0,068}	0,6(0,6;0,6) ^{0,136}	0,4(0,4;0,5) ^{0,313}
	0,5 мМ	1,4(1,4;1,5) ^{0,002}	0,8(0,8;0,9) ^{0,068}	0,6(0,6;0,6) ^{0,136}	0,4(0,4;0,5) ^{0,313}
	1 мМ	1,3(1,3;1,4) ^{0,004}	1,0(0,9;1,0) ^{1,000}	0,6(0,6;0,6) ^{0,350}	0,4(0,4;0,5) ^{0,313}
	2 мМ	1,2(1,2;1,2) ^{0,002}	0,9(0,9;1,0) ^{0,889}	0,6(0,5;0,6) ^{0,694}	0,4(0,4;0,5) ^{0,313}
	4 мМ	1,2(1,2;1,3) ^{0,002}	1,0(0,8;1,1) ^{0,600}	0,6(0,5;0,6) ^{0,473}	0,5(0,4;0,5) ^{0,795}

Пр и м е ч а н и е . * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры без антиоксиданта в присутствии цефтазидима (табл. 1).

При анализе данных, приведенных в табл. 2, видно, что аскорбиновая кислота не оказывает значительного влияния на развитие культуры всех изучаемых штаммов. Эпизодическое усиление действия цефтазидима наблюдается только лишь через 4 часа эксперимента. Указанное влияние имеет тенденцию к прямой зависимости от concentra-

ции аскорбиновой кислоты, но в дальнейшем не имеет каких-либо закономерных последствий. Полученные результаты согласуются с данными M. Goswami, согласно которым аскорбиновая кислота не изменяет активность бета-лактамных антибиотиков в отношении *Escherichia coli* – еще одного представителя семейства *Enterobacteriaceae* [7].

Таблица 3

Влияние N-ацетилцистеина на активность цефтазидима в отношении *Klebsiella pneumoniae*

Концентрация антиоксиданта		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%) ^P , усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 часа	8 часов	12 часов	24 часа
Штамм № 1	0,25 мМ	1,0(1,0;1,1) ^{0,592}	1,6(1,5;1,6) ^{0,004}	1,1(1,1;1,1) ^{0,461}	3,1(3,0;3,1) ^{0,002}
	0,5 мМ	1,2(1,2;1,2) ^{0,004}	1,4(1,4;1,4) ^{0,002}	1,1(1,1;1,1) ^{0,131}	3,3(3,1;3,3) ^{0,002}
	1 мМ	1,1(1,1;1,2) ^{0,082}	1,5(1,5;1,5) ^{0,002}	1,2(1,0;1,2) ^{0,271}	3,2(3,0;3,4) ^{0,002}
	2 мМ	1,2(1,2;1,2) ^{0,004}	1,4(1,4;1,4) ^{0,002}	1,2(1,2;1,2) ^{0,017}	3,4(3,3;3,6) ^{0,002}
	4 мМ	1,3(1,2;1,3) ^{0,003}	1,2(1,2;1,3) ^{0,002}	1,1(1,0;1,1) ^{0,839}	3,4(3,4;3,5) ^{0,002}
Штамм № 2	0,25 мМ	1,1(1,1;1,1) ^{0,007}	1,2(1,2;1,2) ^{0,003}	1,0(0,9;1,1) ^{0,007}	3,4(3,3;3,6) ^{0,003}
	0,5 мМ	1,3(1,3;1,3) ^{0,038}	1,1(1,1;1,3) ^{0,178}	1,0(0,9;1,0) ^{0,007}	3,6(3,5;3,7) ^{0,003}
	1 мМ	1,2(1,2;1,2) ^{0,607}	1,1(1,1;1,1) ^{0,178}	1,0(1,0;1,1) ^{0,004}	3,6(3,5;3,8) ^{0,003}
	2 мМ	1,5(1,4;1,5) ^{0,002}	1,1(1,1;1,2) ^{0,054}	1,0(1,0;1,1) ^{0,002}	3,7(3,6;3,8) ^{0,003}
	4 мМ	1,4(1,4;1,5) ^{0,002}	1,1(1,1;1,1) ^{0,178}	1,0(1,0;1,1) ^{0,002}	3,8(3,8;3,9) ^{0,003}
Штамм № 3	0,25 мМ	1,7(1,7;1,9) ^{0,436}	1,0(0,9;1,0) ^{0,679}	0,6(0,6;0,6) ^{0,136}	0,5(0,4;0,5) ^{0,765}
	0,5 мМ	2,0(1,9;2,3) ^{0,007}	1,0(0,9;1,0) ^{1,000}	0,6(0,6;0,6) ^{0,350}	0,5(0,5;0,6) ^{0,040}
	1 мМ	1,8(1,8;1,8) ^{0,436}	1,1(1,0;1,1) ^{0,067}	0,6(0,5;0,6) ^{0,473}	0,6(0,5;0,6) ^{0,015}
	2 мМ	2,0(2,0;2,0) ^{0,002}	1,0(0,9;1,0) ^{0,497}	0,5(0,5;0,6) ^{0,155}	0,6(0,5;0,6) ^{0,015}
	4 мМ	2,0(1,9;2,0) ^{0,005}	1,3(1,2;1,3) ^{0,002}	0,7(0,7;0,8) ^{0,001}	0,6(0,6;0,7) ^{0,001}

Пр и м е ч а н и е . * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры без антиоксиданта в присутствии цефтазидима (табл. 1).

В отличие от аскорбиновой кислоты N-ацетилцистеин уменьшает действие цефтазидима уже в первые часы развития бактериальных культур (табл. 3). Как было описано ранее, в присутствии антибиотика активный рост культуры резко сменяется осмотическим цитолизом, поэтому про-бактериальное действие N-ацетилцистеина ожидаемо вызывает снижение оптической плотности культуры в последующие часы, более значимое по сравнению с контролем. Обращает на себя внимание тот факт, что культура штамма № 3 не подчиняется описанной динамике (вероятно, в связи с более

высокой концентрацией антибиотика и относительно высокой скоростью роста по сравнению с другими штаммами), однако спустя 24 часа наблюдается отчетливое про-бактериальное действие N-ацетилцистеина, выраженность которого напрямую зависит от концентрации антиоксиданта.

Совершенно иной характер имеет профиль развития культур в присутствии метилэтилпиридинола (табл. 4). Отметим, что ранее нами были доказаны антибактериальные свойства этого антиоксиданта при изучении влияния на штаммы *Klebsiella pneumoniae* [6].

Таблица 4

Влияние метилэтилпиридинола на активность цефтазидима в отношении *Klebsiella pneumoniae*

Концентрация антиоксиданта		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%) ^p , усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 часа	8 часов	12 часов	24 часа
Штамм № 1	0,25 мМ	1,1(1,1;1,2) ^{0,239}	1,5(1,5;1,6) ^{0,003}	1,1(1,0;1,1) ^{0,948}	2,4(2,3;2,6) ^{0,108}
	0,5 мМ	1,2(1,1;1,2) ^{0,036}	1,7(1,6;1,7) ^{0,071}	1,1(1,1;1,1) ^{0,203}	2,5(2,4;2,5) ^{0,065}
	1 мМ	1,1(1,1;1,1) ^{0,675}	1,7(1,6;1,7) ^{0,383}	1,1(1,1;1,1) ^{0,461}	2,2(1,9;2,5) ^{0,950}
	2 мМ	1,0(1,0;1,1) ^{0,844}	1,9(1,8;1,9) ^{0,021}	1,1(1,1;1,2) ^{0,079}	1,7(1,7;1,8) ^{0,003}
	4 мМ	0,9(0,9;0,9) ^{0,004}	2,0(2,0;2,1) ^{0,002}	1,2(1,1;1,2) ^{0,043}	1,4(1,3;1,4) ^{0,002}
Штамм № 2	0,25 мМ	1,3(1,3;1,3) ^{0,007}	1,1(1,1;1,2) ^{0,054}	0,9(0,8;0,9) ^{0,525}	2,6(2,5;2,8) ^{0,150}
	0,5 мМ	1,2(1,2;1,2) ^{0,937}	1,2(1,2;1,2) ^{<0,001}	0,9(0,8;0,9) ^{0,525}	2,3(2,2;2,5) ^{0,534}
	1 мМ	1,3(1,2;1,3) ^{0,321}	1,3(1,3;1,3) ^{<0,001}	0,8(0,8;0,9) ^{0,943}	2,3(2,2;2,5) ^{0,578}
	2 мМ	1,1(1,1;1,1) ^{0,007}	1,5(1,5;1,6) ^{<0,001}	0,9(0,9;0,9) ^{0,037}	1,8(1,8;2,1) ^{0,019}
	4 мМ	0,9(0,8;0,9) ^{0,002}	2,2(2,2;2,2) ^{<0,001}	1,1(1,1;1,2) ^{0,002}	1,1(1,1;1,3) ^{0,003}
Штамм № 3	0,25 мМ	1,9(1,8;1,9) ^{0,063}	0,9(0,9;0,9) ^{0,067}	0,6(0,6;0,6) ^{0,930}	0,5(0,5;0,5) ^{0,217}
	0,5 мМ	1,8(1,7;1,8) ^{0,948}	1,0(0,9;1,0) ^{0,497}	0,6(0,6;0,6) ^{0,350}	0,5(0,5;0,5) ^{0,217}
	1 мМ	1,8(1,8;1,8) ^{0,515}	1,1(1,0;1,1) ^{0,075}	0,7(0,6;0,7) ^{0,109}	0,5(0,5;0,5) ^{0,217}
	2 мМ	1,8(1,7;1,8) ^{0,948}	1,2(1,2;1,2) ^{0,002}	0,9(0,8;0,9) ^{0,001}	0,4(0,4;0,4) ^{0,090}
	4 мМ	1,6(1,6;1,6) ^{0,016}	1,5(1,5;1,6) ^{0,002}	1,0(1,0;1,0) ^{<0,001}	0,3(0,3;0,4) ^{0,004}

Пр и м е ч а н и е . * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры без антиоксиданта в присутствии цефтазидима (табл. 1).

В концентрации 4 мМ метилэтилпиридинол значимо усиливает действие цефтазидима уже к четвертому часу эксперимента. Отличительной особенностью дальнейшего развития бактериальных культур является его реверсивный характер: к восьмому часу наблюдается пробактериальный, а к 24 часу – антибактериальный эффект антиоксиданта, причем оба эффекта прямо зависят от его концентрации. По-видимому, особый профиль действия метилэтилпиридинола на развитие бактерий в присутствии цефтазидима связан с механизмом действия последнего. Обладая антибактериальными свойствами, метилэтилпиридинол сдерживает рост культуры и уменьшает, таким образом, бактерицидный эффект цефтазидима за счет уменьшения количества активно раз-

множающихся бактерий. Потенцированное взаимодействие двух веществ, обладающих антибактериальным действием, проявляется через 24 часа при наиболее высоких концентрациях антиоксиданта.

Заключение

Таким образом, наличие антиоксидантных свойств у вещества не является фактором, однозначно определяющим тип его влияния на активность цефтазидима. Через 24 часа установлено, что аскорбиновая кислота не изменяет активность цефтазидима, N-ацетилцистеин уменьшает ее. Метилэтилпиридинол в исследуемых концентрациях оказывает неоднозначное влияние, связанное с указанными особенностями механизма действия антибиотика.

Результаты исследования показали, что для оценки модулирующего влияния веществ на активность антибактериальных средств традиционный подход оценки роста периодической культуры по результатам суточной инкубации является не вполне корректным. Развитие бактерий, испытывающих действие цефтазидима, не подчиняется классической кривой роста, имеет волнообразный характер, и, следовательно, должно оцениваться не однократно (после суточной инкубации), а в динамике. В условиях исследований *in vitro* размножение бактерий ограничено возможностями питательной среды. В условиях макроорганизма, где такое ограничение отсутствует, а концентрация антибактериального средства не поддерживается на строго определенном уровне (особенно при несоблюдении режима дозирования), описанные эпизоды стимуляции развития бактериальной культуры могут приводить к еще более интенсивному размножению микроорганизмов.

Список литературы

1. Анганова Е.В. Антибиотикорезистентность условно-патогенных энтеробактерий, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями // Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск) . – 2012. – Т. 114. – № 7. – С. 98–99.
2. Билев А.Е., Жестков А.В., Абалкин М.Е. Способ преодоления лекарственной резистентности условно-патогенных бактерий и грибов // Актуальные вопросы эпидемиологии на современном этапе: материалы Всерос. науч.-практ. конф., посв. 80-летию кафедры эпидемиологии и доказательной медицины 13–14 октября 2011. – М., 2011. – С. 63–64.
3. Галкин Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007. – Т.9. – № 2. – С. 133–152
4. К вопросу резистентности *Klebsiella pneumoniae* у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца / В.Н. Ильина, О.В. Струнин, О.Н. Соловьев и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – № 1. – С. 57–60.

5. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990 – 352 с.
6. Влияние антиоксидантов на развитие штаммов *Klebsiella pneumoniae* / А.Г. Мирошниченко, В.М. Брюханов, Л.Ю. Бутакова, И.Е. Госсен, В.Ю. Перфильев, П.В. Смирнов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 2. – С. 121–125.
7. Goswami M. Antibiotics and antioxidants: friends or foes during therapy? / M. Goswami, S.H. Mangoli, N. Jawali // BARC Newsletter. – 2011. – № 323. – P. 42–46.

References

1. Anganova E.V. Antibiotikorezistentnost' uslovno-patogennyh enterobakterij, vydelennyh ot bol'nyh ostrymi kishechnymi infekcijami // Sibirskij medicinskij zhurnal (g. Irkutsk). 2012. T. 114. no. 7. pp. 98–99.
2. Bilev A.E., Zhestkov A.V., Abalkin M.E. Sposob preodoleniya lekarstvennoj rezistentnosti uslovno-patogennyh bakterij i gribov // Mat. Vseros. nauch.-prakt. konf., posv. 80-letiju kafedry epidemiologii i dokazatel'noj mediciny 13–14 oktjabrja 2011 «Aktual'nye voprosy epidemiologii na sovremennom etape». M., 2011. pp.63–64.
3. Galkin D.V. Karbapenemy cherez 20 let posle otkrytiya: sovremennye mikrobiolo-gicheskie i klinicheskie aspekty // Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Himioter. 2007. T.9. no. 2. pp. 133–152
4. K voprosu rezistentnosti *Klebsiella pneumoniae* u detej rannego vozrasta s vrozhdannymi porokami serdca / V.N. Il'ina, O.V. Strunin, O.N. Solov'ev, L.M. i dr. // Patologija krovoobrashhenija i kardiokirurgija. 2012. no. 1. pp. 57–60.
5. Lakin G.F. Biometrija: Ucheb. posobie dlya biol. spec. vuzov. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Vyssh. shk., 1990 352 p.
6. Miroshnichenko A.G. Vlijanie antioksidantov na razvitiie shtammov *Klebsiella pneu-moniae* / A.G. Miroshnichenko, V.M. Bryukhanov, L.Yu. Butakova, I.E. Gossen, V.Y. Perfil'ev, P.V. Smirnov // Fundamental'nye issledovaniya. 2013. no. 2. pp. 121–125.
7. Goswami M. Antibiotics and antioxidants: friends or foes during therapy? / M. Goswami, S.H. Mangoli, N. Jawali // BARC Newsletter. 2011. no. 323. pp. 42–46.

Рецензенты:

Смирнов И.В., д.м.н., зав. кафедрой фармакогнозии и ботаники ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул;
 Карбышева Н.В., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.
 Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 616.314 – 089.28

МОДИФИЦИРОВАННАЯ МЕТОДИКА ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ К ОРТОПЕДИЧЕСКИМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ КОНСТРУКЦИЯМ

Михальченко Д.В., Михальченко А.В., Порошин А.В.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»,
Волгоград, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Тесты субъективного шкалирования традиционно применяются для диагностики самочувствия, эмоционального статуса, чувства усталости других изменений функционального состояния человека. Ортопедическая конструкция может восприниматься пациентом как инородное тело, быть источником чувства дискомфорта и даже болевых ощущений, которые могут впоследствии оказаться основной причиной отказа от пользования зубным протезом. В связи с этим конструирование методики было направлено на создание опросника, в основу которого легли наиболее часто встречающиеся жалобы пациента, характерные для периода адаптации к ортопедическим конструкциям. Методика относительно проста в применении, занимает немного времени у врача и пациента. Однако есть и недостатки, связанные со сложностью обработки данных, полученных при анкетировании пациентов. Модификация опросника позволила упростить работу с ним, теперь для получения информации достаточно сложить баллы каждого положительного ответа и сравнить полученный результат с порогом дезадаптации. Модифицированную методику можно рекомендовать для оценки уровня адаптации пациента к ортопедическим стоматологическим конструкциям.

Ключевые слова: стоматологические конструкции, адаптация, тесты субъективного шкалирования

MODIFICATION OF THE ASSESSMENT OF ADAPTATION ORTHOPAEDIC DENTAL DESIGNS

Mihalchenko D.V., Mihalchenko A.V., Poroshin A.V.

GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: S_tomatolog@rambler.ru

Scaling of subjective tests traditionally used to diagnose the illness, emotional status, fatigue of other changes in the functional state of the person. prosthetic patient may be perceived as a foreign body, a source of discomfort and even pain, which may subsequently prove to be the main reason for not using denture. In this regard, the construction method was directed to a questionnaire, which was based on the most common complaints of patients, typical of the period of adaptation to the prosthetic. The method is relatively simple to use, takes a bit of time at the doctor and the patient. However, there are disadvantages associated with the complexity of the data obtained in the survey of patients. Modification of the questionnaire will simplify working with them now to get information sufficient to add points each positive response and compare the result with the threshold of exclusion. The modified technique can be recommended for the assessment of the patient's adaptation to an orthopedic dental structures.

Keywords: dental design, adaptation, subjective tests scaling

Тесты субъективного шкалирования (самооценки) функциональных состояний широко используются наряду с методами объективной оценки состояния человека. Данный методический прием традиционно применяется для диагностики самочувствия, эмоционального статуса, чувства усталости, напряженности и других изменений функционального состояния человека (тесты «САН», «SUPOS», «Стенфордский опросный лист» и другие) [5, 6, 9]. Совместно с В.Ю. Миликевичем и С.В. Клаучеком в 1999 году нами была предложена методика оценки адаптации к ортопедическим конструкциям, основанная на характеристиках субъективной сферы пациента (тест «АОК») [5, 6].

Так, в стоматологической практике известно, что на протяжении всего периода адаптации субъективно ортопедическая конструкция может восприниматься пациентом как инородное тело, быть источником чувства дискомфорта и даже болевых ощущений, которые могут впоследствии оказаться основной причиной отказа от пользования

зубным протезом. В связи с этим конструирование методики было направлено на создание опросника, в основу которого легли наиболее часто встречающиеся жалобы пациента, характерные для периода адаптации к ортопедическим конструкциям.

Методика дает возможность судить не только об общем состоянии процесса и уровне адаптации, но и позволяет составить представление о структуре дезадаптации. Тест «АОК» относительно прост в применении, занимает немного времени у врача и пациента, что подтверждается его многочисленным применением разными авторами [1, 2, 4, 7, 8]. Однако есть и недостатки, связаны они, на наш взгляд, прежде всего со сложными балльными оценками вопросов, которые представлены в десятичных дробях, а также необходимостью перевода данных в стандартные Т-баллы. Потребностью в более простых и информативных методах на сегодняшний день объясняется появление новых методик для оценки адаптации, таких как «удовлетворенность пациентов ортопедическими конструкциями» [3], ко-

эффицент дезадаптации «КДА» [9]. Все это послужило поводом модификации предложенного нами ранее теста «АОК».

Целью работы является модификация предложенной ранее методики оценки адаптации к ортопедическим конструкциям (тест «АОК»).

В процессе опроса стоматологов-ортопедов определили перечень жалоб, собранных в пять основных групп-категорий: «эстетика», «комфорт», «жевательная функция», «речь», «болевые ощущения». В пределах каждой категории были выбраны наиболее характерные, которые и вошли в опросник:

1. Вас тревожит, что окружающим бросается в глаза, что у Вас искусственные зубы.
2. После протезирования при жевании Вы испытываете болевые ощущения.
3. Вы чувствуете какое-то неудобство в полости рта.
4. Вы считаете, что после протезирования у Вас появились трудности с откусыванием (например, не можете перекусить нитку).
5. Вам кажется, что после протезирования Ваша речь стала невнятной.
6. После протезирования Вы стараетесь меньше улыбаться.
7. Вам кажется, что во рту появилось что-то лишнее.
8. Вы считаете, что после протезирования Вы не можете хорошо разжевывать пищу.
9. Вы чувствуете, что при разговоре появились свистящие звуки.
10. Вас не устраивает цвет протезированных зубов.
11. Вам постоянно хочется потрогать зубы языком.
12. Вам постоянно кажется, что протезы могут «упасть» (не будут держаться).

13. После протезирования у Вас появились сложности с произношением некоторых звуков.

14. Во время жевания Вы стали прикусывать язык.

15. Вы считаете, что новые зубы неестественных размеров (крупные «лошадиные зубы» или слишком мелкие).

16. После протезирования Вы постоянно ощущаете сухость во рту.

17. Вы не можете преодолеть тревогу, что при еде зубные протезы могут сломаться.

18. Вас беспокоит, что окружающие замечают связанные с протезированием изменения речи.

19. У вас появились боли в нижнечелюстном суставе.

20. Вас беспокоит, что у Вас заметно изменилась форма лица.

21. Вам кажется, что во рту постоянно какой-то привкус.

22. После протезирования у Вас стали появляться болевые ощущения.

23. У Вас стали появляться ноющие боли в области протезированных зубов.

24. Вы ощущаете жжение во рту в области зубных протезов.

Для подтверждения дифференцирующей способности опросника десять специалистов-экспертов проводили экспертную оценку каждого из отобранных утверждений, на основе коэффициента конкордации определена степень согласованности экспертов, проведена верификация опросника. Зная экспертную оценку по каждому вопросу, можно рассчитать балльную оценку для каждой группы («эстетика», «комфорт», «жевательная функция», «речь», «болевые ощущения») путем простого сложения экспертных оценок вопросов, входящих в данную группу, на которые получены положительные ответы (табл. 1).

Таблица 1.

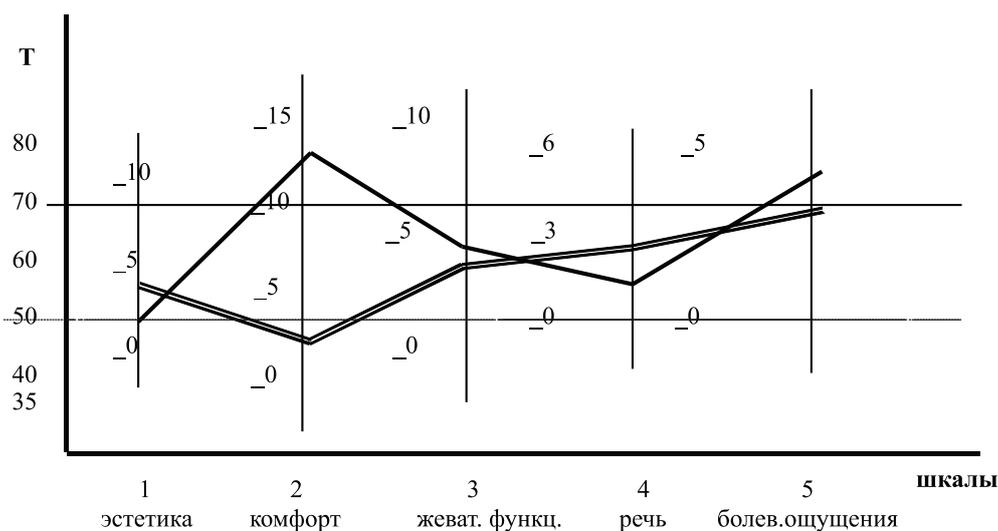
Экспертные оценки вопросов: I – номер вопроса в анкете, II – экспертная оценка вопроса

	Эстетика						Комфорт					
I	1	6	10	15	20	22	3	7	11	16	21	14
II	4.4	3.7	2.1	2.9	1.3	3.4	1.8	2.8	2.3	3.4	3.1	4.0

	Жевательная функция				Речь				Болевые ощущения			
I	4	8	12	17	5	9	13	18	2	19	23	24
II	2.8	4.4	1.9	1.7	1.6	2.6	3.0	3.6	4.7	4.7	4.7	3.7

Выражение оценок по шкалам «эстетика», «комфорт», «жевательная функция», «речь», «болевые ощущения» в стандартных Т-баллах позволило создать графические индивидуальные профили самооценки лиц с удовлетворительной (значения по всем шка-

лам не превышают 70 Т-баллов) и неудовлетворительной адаптацией (один или более показателей превышают 70 Т-баллов). Адаптацию пациента к протезу можно считать удовлетворительной, если ни одна из отметок не выше семидесяти Т-баллов (рисунок).



Бланк теста «АОК»:

а – пример профиля пациента с удовлетворительной адаптацией;
 б – пример профиля пациента с неудовлетворительной адаптацией

Предложенные нами изменения касаются прежде всего простоты обработки полученных от пациента заполненных бланков опросников. Мы предлагаем отказаться от перевода цифровых значений в Т-баллы, а рассчитать порог дезадаптации для каждой из пяти шкал опросника. Превышение

порога хотя бы по одной из шкал говорит об отсутствии адаптации пациента к изготовленной ортопедической конструкции. Кроме того, балльные оценки, представленные в десятичных дробях, для простоты расчетов удобнее было бы перевести в некие целые условные баллы (табл. 2).

Таблица 2

Балльные оценки вопросов: I – номер вопроса в анкете; II – экспертная оценка вопроса

	Эстетика (13)						Комфорт (10)					
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
I	1	6	10	15	20	22	3	7	11	16	21	14
II	6	5	3	4	2	5	2	3	3	3	3	4

	Жевательная функция (17)				Речь (3)				Болевые ощущения (4)			
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
I	4	8	12	17	5	9	13	18	2	19	23	24
II	7	11	5	4	1	2	2	2	5	5	5	4

Заключение

Сопоставив полученные балльные оценки с графическим отображением Т-баллов на системе координат, мы получили пороги дезадаптации, которые составили для шкалы эстетика – 13, комфорт – 10, жевательная функция – 17, речь – 3, болевые ощущения – 4 (для простоты работы с опросником значения порогов дезадаптации также указаны в табл. 2).

Дополнительной верификации опросник не требует, поскольку это всего лишь математическая модификация существующего теста «АОК», прошедшего ранее не-

однократную апробацию. Все изложенное позволяет рекомендовать применение модифицированного теста «АОК» для оценки уровня адаптации пациента к ортопедическим стоматологическим конструкциям.

Список литературы

1. Истомина Е.В. Деонтологическое поведение стоматолога-ортопеда в зависимости от характерологических особенностей пациентов: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 163 с.
2. Истомина Е.В., Бурно М.Е., Абакаров С.И. Оценка характерологических особенностей пациента и врача при взаимоотношениях на стоматологическом ортопедическом приеме // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 3. – С. 43–46.

3. Кондрашов А.А. Смена поколений врачей как медико-социальная проблема современной России: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2012. – 174 с.

4. Линченко И.В., Цуканова Ф.Н. Лечение генерализованной компенсированной повышенной стираемости зубов второй степени // Вестник Российского университета дружбы народов: серия медицины. – М., 2010. – № 4. – С. 306–308.

5. Миликевич В.Ю., Клаучек С.В., Михальченко Д.В. Психофизиологические аспекты прогнозирования адаптации человека к ортопедическому стоматологическому вмешательству // Стоматология. – 1998. – № 6. – С. 61–62.

6. Михальченко Д.В. Психофизиологические аспекты прогнозирования адаптации человека к ортопедическим стоматологическим конструкциям: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1999. – 93 с.

7. Радкевич А. А., Галонский В. Г. Оценка адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 3.

8. Шемонаев В.И. Динамика параметров ротовой жидкости человека при моделировании адаптации к съемным зубным протезам // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10 (2) – С. 403–405.

9. Шемонаев В.И. Способ определения адаптации к ортопедическим стоматологическим конструкциям. Патент на изобретение № 2441590. Опубликовано 10.02.2012 Бюл. № 4 // Шемонаев В.И., Клаучек С.В., Малолеткова А.А., Шемонаев А.В.

References

1. Istomin E.V. Deontological behavior dentist-orthopedist, depending on patients' personality traits: Dis. ... Candidate. honey. Science. Moscow, 2007. 163 p.

2. Istomin E.V., Burno M.E., Abakarov S.I. Evaluation of character of the patient and the doctor relationship with the dental orthopedic admission // Russian Dental Journal. 2007. no. 3. pp. 43–46.

3. Kondrashov A.A. The change of generations of physicians as medical and social problem of modern Russia: Dis. ... Candidate. honey. Science. Volgograd, 2012. 174 p.

4. Linchenko I.V., Tsukanova F.N. Treatment of generalized offset by abrasion of teeth of the second degree / Bulletin of the Russian University of Peoples' Friendship: a series of medicine, Moscow, 2010. no. 4, pp. 306–308.

5. Milikevich V.Y., Klauček S.V., Mikhālchenko D.V. Psychophysiological aspects of human adaptation to predict prosthetic dental treatment // Dentistry. 1998. no. 6. pp. 61–62.

6. Mikhālchenko D.V. Physiological aspects of prediction of human adaptation to an orthopedic dental structures: Dis. ... Candidate. honey. Science. Volgograd, 1999. 93 p.

7. Radkevich A.A., Galonsky V. Evaluation of adaptation to an orthopedic dental structures. / Siberian Journal of Medicine, 2009, no. 3.

8. Shemonaev V.I. Oral fluid dynamics parameters for modeling human adaptation to dentures // basic research. 2011. no. 10 (2) pp. 403–405/

9. Shemonaev V.I. The method of determining adaptation to an orthopedic dental structures. Patent no. 2441590. Published 10/02/2012 Bull. no. 4 // Shemonaev V.I., Klauček S.V., Maloletkova A.A., Shemonaev A.V.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ВолгГМУ, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград;

Данилина Т.Ф., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Стоматологическая поликлиника ВолгГМУ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 616.438: 616.15-006-097: 616.411-089.87-097

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ НА ФОНЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Москвичев Е.В.

ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, e-mail: anatomy@chuvsu.ru

Имуногистохимическим методом исследован молекулярный фенотип тимуса крыс с экспериментальной опухолью толстой кишки на фоне вторичной иммунной недостаточности после спленэктомии и проведено сравнение с изменениями у животных с изолированным введением канцерогена. В работе использованы моноклональные антитела к мульти-цитокератинам, CD3, маркеру клеточной пролиферации Ki-67. Исследованы динамика изменений цитоархитектоники эпителиальных клеток коркового и мозгового вещества, соотношение и количественные характеристики разных популяций тимоцитов, а также показатели клеточной пролиферации в структурах дольки. Установлено, что через пять месяцев после введения канцерогена в группе животных со спленэктомией регистрируется атрофия большей части долек с дезорганизацией сетевой структуры эпителиальных клеток коркового и мозгового вещества, чего не наблюдается у животных с изолированным введением канцерогена. Эти изменения сопровождаются значительным уменьшением числа CD3⁺ тимоцитов на фоне снижения экспрессии белка клеточной пролиферации Ki-67, что свидетельствует об угнетении тимопоэза.

Ключевые слова: тимус, канцерогенез, спленэктомия, тимопоэз, эпителиальные клетки тимуса

IMMUNOHISTOCHEMISTRY OF THE THYMUS IN EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS AFTER SPLENECTOMY

Moskvichev E.V.

Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, e-mail: anatomy@chuvsu.ru

Thymic molecular phenotype of rats with experimental large intestine tumor after splenectomy was studied with the help of immunohistochemistry. We made comparative investigation of the changes in the animals with the isolated introduction of carcinogen. We used monoclonal antibodies for multi-cytokeratin, CD3, and the marker of cell proliferation Ki-67. We studied the dynamics of cytoarchitecture changes of epithelial cells in the thymic cortex and medulla, value and quantity of different populations of thymocytes. Also we studied indicators of cell proliferation in the structures of thymic lobes. It was found that five months after the introduction of a carcinogen in a group of animals with splenectomy recorded atrophy of most lobes with disruption of the network structure of the epithelial cells in cortex and medulla, which is not observed in animals with isolated introduction of carcinogen. These changes were accompanied by a significant decrease in the number of CD3⁺ thymocytes against decrease of expression of cell proliferation protein Ki-67, and indicating that the products of thymocytes are inhibited.

Keyword: thymus, carcinogenesis, splenectomy, thymopoiesis, thymic epithelial cells

Иммунная система и растущая злокачественная опухоль находятся в сложных многоуровневых перекрестных взаимодействиях, понимание которых открывает новые подходы к иммунотерапии. При этом ее эффективность находится в прямой зависимости от сохранности иммунной реактивности организма [6]. Ответ организма на рост опухоли имеет сходство с реакцией отторжения трансплантата, важнейшее значение при этом имеет презентация антигена и распознавание его Т-лимфоцитами [13]. Недостаточная противоопухолевая иммунная реакция может быть обусловлена отсутствием чужеродного генетического материала в опухолевых клетках, анатомической изоляцией опухоли, либо ее иммуносупрессивным влиянием [12]. Известно, что рост злокачественных новообразований сопровождается продукцией ими веществ, угнетающих защитные силы организма [2]. Отмечаемая при этом перестройка иммунной защиты приводит к «ускользанию» опухоли

от иммунного надзора, которая перестает распознаваться как чужеродная ткань [12].

Немаловажное значение в прогрессии злокачественных новообразований принадлежит иммунодефицитам. Острые и хронические иммунодефициты могут способствовать недостаточному иммунному ответу на рост опухоли и более агрессивному течению заболевания, что, в частности, наблюдается у больных ВИЧ-инфекцией [8]. Спленэктомия вызывает стойкое нарушение гуморального и клеточного иммунитета [5, 11]. В отечественной литературе комплексе патологических сдвигов, связанных с удалением селезенки, получил обозначение «постспленэктомический гипоспленизм» [1].

В наших предыдущих работах описана динамика изменений морфологии и молекулярного фенотипа тимуса в моделях с канцерогенезом, возрастной инволюцией и спленэктомией [3, 5]. Однако в доступной литературе по-прежнему отсутствуют работы по исследованию изменений иммуноги-

стохимического фенотипа тимуса при канцерогенезе на фоне вторичной иммунной недостаточности после спленэктомии.

Цель исследования – выявление особенностей изменений морфологии и молекулярного фенотипа тимуса при развивающейся злокачественной опухоли толстой кишки на фоне вторичной иммунной недостаточности после спленэктомии.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 60 белых нелинейных крысах-самцах 4 и 5 месяцев массой 180–220 г. Уход и содержание животных проводили в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Крысы были разделены на две группы. Первой группе животных (30 крыс) внутрибрюшинно вводили 1,2-диметилгидразин из расчета 20 мг/кг массы 1 раз в неделю в течение 5 недель в соответствии с экспериментальной моделью [9]. Животным второй группы (30 крыс) предварительно выполнялась спленэктомия. Операцию проводили с соблюдением правил асептики и антисептики под местной анестезией. Через 30 суток после спленэктомии крысам вводили 1,2-диметилгидразин в дозе и схеме, указанной выше. Выведение животных обеих групп из эксперимента проводилось через 30, 90 и 150 суток после окончания введения канцерогена путем декапитации. Объектом исследования служил тимус. В работе применялись следующие методы:

1. Иммуногистохимический метод с использованием трех коммерческих моноклональных антител (МКАТ) производства NovoCastra (Великобритания):
 - МКАТ к мульти-цитокератинам;
 - МКАТ к кластеру дифференцировки лимфоцитов 3 типа;
 - МКАТ к белку клеточной пролиферации Ki-67.

Материал для исследования методом иммуногистохимии фиксировали 10% нейтральным забуференным формалином в течение 24 ч, выполняли стандартную спиртово-ксилоловую проводку. Подготовленные образцы тканей заливали в парафин, готовили срезы толщиной 4 мкм, которые наносили на высокоадгезивные стекла и высушивали при температуре 37°C в течение 18 ч. Демаскировка и иммуногистохимическая окраска проводилась ручным способом с использованием системы визуализации NovoLink polymer (NovoCastra, Великобритания). Контролем иммуногистохимической реакции служила неиммунизированная сыворотка.

2. Окраска срезов тимуса гематоксилином и эозином для изучения общегистологической картины микропрепаратов.

3. Компьютерная морфометрия. Линейные морфометрические измерения выполнены с использованием лицензионной программы Leica Application Suite 3.6.0. Количественные измерения интенсивности мембранных и цитоплазматических иммуногистохимических реакций выполнены с применением лицензионной программы «Микро-Анализ» (Россия), а также демо-версии программы Sigma Scan Pro (Япония). Интенсивность мембранной иммуногистохимической реакции оценена методом автоматического выделения и подсчета площади интересующего цветового спектра (окрашенного DAB) по отношению к площади снимка с переводом числовых значений в проценты. Для каждого среза выполнены измерения

не менее чем в 10 интересующих полях зрения. Результат ядерной реакции оценивали путем подсчета позитивно окрашенных ядер на 100 клеток в десяти полях зрения при увеличении $\times 400$, выражая результаты в процентах.

4. Статистическая обработка с использованием лицензионного пакета программ MS Office 2003, достоверность определялась t-критерием Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Через месяц после курсового введения канцерогена тимус сохраняет дольчатое строение. Граница коркового и мозгового вещества хорошо различима. Обработка срезов антителами к цитокератинам выявляет рыхлую сеть эпителиальных клеток в корковом веществе и более компактные периваскулярные скопления в мозговом веществе дольки. Установлено, что позитивную реакцию с цитокератинами на этом сроке дают до 10,1% клеток коркового вещества и до 18,7% клеток мозгового вещества дольки. Окраска препаратов тимуса антителами к кластеру дифференцировки 3 типа выявляет многочисленные CD3⁺ тимоциты. Количество этих клеток в корковом веществе составляет 15,8%, в мозговом – 46,8%. Исследование экспрессии Ki-67 выявляет многочисленные пролиферирующие клетки. В корковом веществе позитивную реакцию с Ki-67 дают 42,4% клеток, в мозговом – 12,85%. Подобное строение железы сохраняется и через три месяца после введения канцерогена, при этом морфология и молекулярный фенотип тимуса не имеют достоверных отличий по сравнению с предыдущим сроком.

Через пять месяцев после введения канцерогена в толстой кишке крыс формируется злокачественная опухоль, имеющая морфологию дифференцированной аденокарциномы. В тимусе отмечается уменьшение размеров долек с расширением междольковых септ, в которых определяется значительное количество жировой ткани. Обработка препаратов антителами к цитокератинам выявляет густую сеть эпителиальных клеток дольки (рис. 1). Количество эпителиальных клеток коркового вещества достоверно возрастает до 32,4% ($P < 0,001$), мозгового – до 31,5% ($P < 0,001$). Окраска препаратов антителами к CD3 выявляет значительное увеличение числа позитивных тимоцитов коркового вещества до 47,5% ($P < 0,001$), тогда как количество этих клеток в мозговой зоне достоверно не изменяется. Определение экспрессии маркера клеточной пролиферации Ki-67 не выявляет достоверных отличий в количестве пролиферирующих клеток по сравнению с предыдущими сроками исследования (рис. 2).

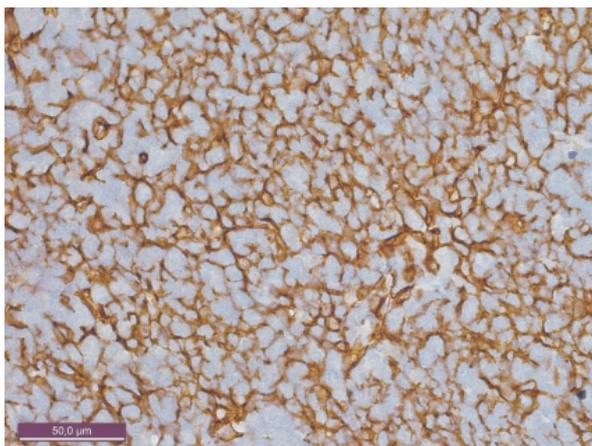


Рис. 1. Тимус крысы через 5 месяцев после введения канцерогена. Густая сеть эпителиальных клеток коркового вещества. Иммуногистохимическая реакция к мульти-цитокератинам. Ув. 400

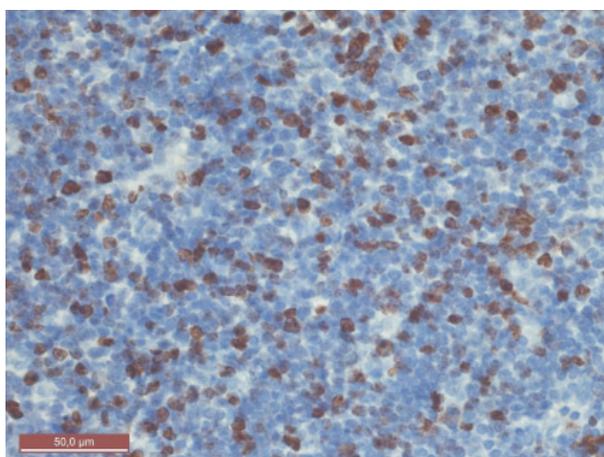


Рис. 2. Тимус крысы через 5 месяцев после введения канцерогена. Пролиферирующие клетки мозгового вещества. Иммуногистохимическая реакция с Ki-67. Ув. 400

Через месяц после введения канцерогена спленэктомированным крысам морфология и иммуногистохимический фенотип тимуса достоверно не отличаются от животных с изолированным введением канцерогена. Однако уже через три месяца в тимусе выявляются признаки инволютивных изменений, которые выражены в уменьшении размеров долек, потере границы между корковым и мозговым веществом и увеличении доли жировой ткани. Следует отметить, что эти изменения более выражены в периферических отделах органа. Обработка препаратов тимуса антителами к цитокератинам выявляет достоверное уменьшение количества эпителиальных клеток в мозговом веществе до 8,1% ($P < 0,001$), при этом наблюдается своеобразная конденсация эпителиоцитов в кортико-медуллярной зоне дольки с опустошением центральных отделов мозгового вещества (рис. 3). Опре-

деление кластера дифференцировки лимфоцитов 3 типа выявляет достоверное снижение числа $CD3^+$ тимоцитов в мозговом веществе дольки до 20,33% ($P < 0,001$). Исследование экспрессии маркера клеточной пролиферации не выявляет достоверных отличий по сравнению с группой животных с изолированным введением канцерогена.

На стадии формирования карциномы у спленэктомированных крыс через пять месяцев тимус значительно уменьшен в размерах, дряблый, желтоватого цвета. Большая часть долек подвержена атрофии и замещена жировой тканью. Сохранившиеся дольки значительно уменьшены в размерах, граница коркового и мозгового вещества едва различима. Окраска препаратов антителами к цитокератинам выявляет густую сеть эпителиальных клеток в сохраненных дольках, а в дольках, подверженных атрофии, – компактные скопления в виде сли-

вающихся периваскулярных розеток без лимфоцитов (рис. 4). Компьютерная морфометрия выявляет уменьшение количества эпителиальных клеток в корковом веществе до 17,4% ($P < 0,001$), тогда как в мозговом веществе число этих клеток возрастает до 43,4% ($P < 0,01$). Исследование экспрессии CD3 в сохранных долях демонстриру-

ет достоверное снижение числа CD3⁺ клеток до 22,3% ($P < 0,001$) в корковом и до 15,59% ($P < 0,001$) – в мозговом веществе доли. Обработка препаратов антителами к Ki-67 выявляет двукратное снижение экспрессии этого маркера в корковом веществе и более чем пятикратное снижение в мозговой зоне (рис. 5).

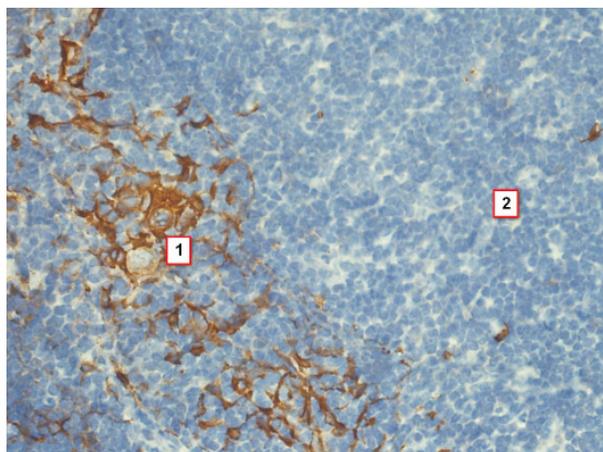


Рис. 3. Тимус спленэктомированной крысы через 3 месяца после введения канцерогена. Конденсация эпителиальных клеток в кортико-медуллярной зоне с «опустошением» мозгового вещества:

1 – эпителиальные клетки на границе коркового вещества, 2 – мозговое вещество. Иммуногистохимическая реакция к мульти-цитокератинам. Ув. 400

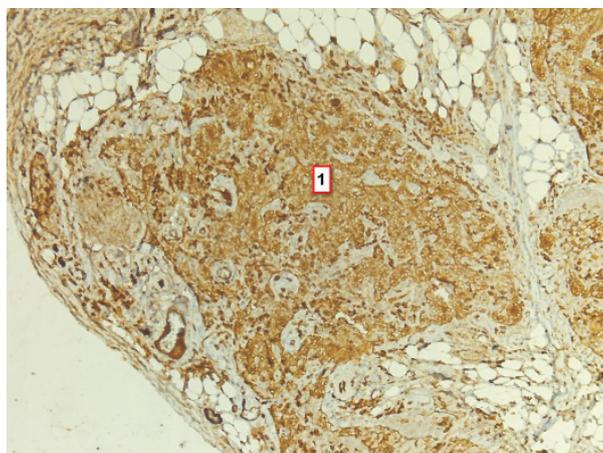


Рис. 4. Тимус спленэктомированной крысы через 5 месяцев после введения канцерогена: 1 – компактные сливающиеся поля эпителиальных клеток в атрофированных долях. Иммуногистохимическая реакция к мульти-цитокератинам. Ув. 400

Наши исследования показали, что через один месяц после введения канцерогена достоверные отличия морфологии и иммуногистохимического фенотипа тимуса в двух экспериментальных группах отсутствуют. Различия в течении инволютивных процессов регистрируются через три месяца после введения канцерогена, при этом раньше других изменения появляются в популяциях эпителиальных клеток и CD3⁺ тимоцитов мозгового вещества. Мы полагаем, что уменьшение

количества эпителиоцитов мозгового вещества через три месяца после введения канцерогена спленэктомированным крысам является относительным и обусловлено изменением цитоархитектоники клеток с их конденсацией на границе коркового и мозгового вещества. Это, в свою очередь, может быть обусловлено увеличением числа клеток нетимопоэтического микроокружения в структурах мозгового вещества вследствие акцидентальной инволюции тимуса после спленэктомии.

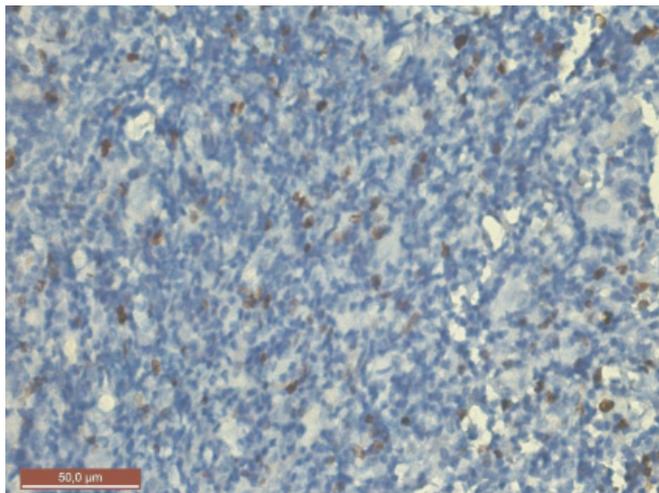


Рис. 5. Тимус спленэктомированной крысы через 5 месяцев после введения канцерогена. Значительное уменьшение пролиферирующих клеток в мозговом веществе. Иммуногистохимическая реакция с Ki-67. Ув. 400

На стадии формирования карциномы достоверные отличия морфологии и молекулярного фенотипа вилочковой железы у животных двух групп регистрируются во всех исследуемых структурах. Установлено, что инволюция тимуса у крыс с канцерогенезом на фоне спленэктомии заканчивается атрофией большей части органа с дезорганизацией сети эпителиальных клеток долек. Известно, что сохранение сети эпителиоцитов коркового вещества необходимо для дифференцировки и созревания Т-лимфоцитов, а ее разрушение приводит к угнетению тимопоэза [7].

Изменения в популяции эпителиальных клеток сопровождаются значительным снижением клеточной пролиферации, достоверным уменьшением числа CD3⁺ тимоцитов в структурах тимуса и указывают на угнетение тимопоэза. По данным литературы, удаление селезенки сопровождается активацией пучковой зоны надпочечников и повышением уровня глюкокортикоидов в крови [4, 5]. Известно, что глюкокортикоидные гормоны способны угнетать продукцию клеток костным мозгом, и, следовательно, поступление предшественников тимопоэза в тимус [10]. Мы считаем, что регистрируемое угнетение тимопоэза у животных с канцерогенезом на фоне спленэктомии может быть обусловлено как токсическим влиянием самой опухоли, так и нарушением поступления клеток-предшественников в железу вследствие влияния повышенного уровня глюкокортикоидов.

Таким образом, наши исследования показали, что развитие экспериментальной злокачественной опухоли толстой кишки на фоне вторичной иммунной недостаточ-

ности после спленэктомии существенно изменяет и усугубляет течение инволютивных изменений в тимусе. При этом в железе на фоне атрофии большей части паренхимы регистрируются признаки выраженного угнетения тимопоэза.

Список литературы

1. Апарцин К.А. Аутотрансплантация ткани селезенки при вынужденной спленэктомии в условиях хирургической инфекции живота / К.А. Апарцин, Е.Г. Григорьев, А.С. Коган // Хирургия тяжелых гнойных процессов. – Новосибирск: Наука, 2000. – Гл.8. – С. 193–209.
2. Киселева Е.П. Механизмы инволюции тимуса при опухолевом росте // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 124. – С. 589–601.
3. Москвичев Е.В. Иммуногистохимическая характеристика некоторых показателей тимопоэза при экспериментальном канцерогенезе / Москвичев Е.В. Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8. – С. 367–371.
4. Стоменская И.С. Влияние спленэктомии на морфофункциональное состояние надпочечников / И.С. Стоменская, Л.М. Меркулова, Г.Ю. Стручко // Аллергология и иммунология: мат. V съезда иммунологов и аллергологов СНГ. – 2003. – Т. 4 – № 2.
5. Стручко Г.Ю. Морфофункциональное исследование тимуса и иммунобиохимических показателей крови после спленэктомии и иммунокоррекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Саранск, 2003. – 23 с.
6. De Souza AP. The immune system: endogenous anticancer mechanism / De Souza AP, Bonorino C. // Front Biosci. – 2012 Jun. – Vol. 1. – № 4. – P. 2354–2364.
7. Flores K.G. Analysis of the human thymic perivascular space during aging / Flores K.G., Li J., Sempowski G.D., Haynes B.F. // J Clin Invest. – 1999 Oct. – Vol. 104. – № 8. – P. 1031–1039.
8. Furco A. Metastatic cancer of the prostate in a young 40 year-old HIV-infected male patient / A. Furco, F. Bani-Sadr, S. Guymar, J.M. Molina // Presse Med. – 2003 Jun 7. – Vol. 32. – № 20. – P. 930–931.
9. Jacoby R.F. Mutations in the K-ras oncogene induced by 1,2-dimethylhydrazine in preneoplastic and neoplastic rat

colonic mucosa / R.F. Jacoby, X. Llor, B.B. Teng // *J Clin Invest.* – 1991. – Vol. 87. – № 2. – P. 624–630.

10. Jeklova E. Dexamethasone-induced immunosuppression: a rabbit model / E. Jeklova, L. Leva, Z. Jaglic // *Vet Immunol Immunopathol.* – 2008 Apr. – Vol. 122. – № 3–4. – P. 231–240.

11. Morgan T.L. Overwhelming Post-splenectomy Infection (OPSI): A Case Report and Review of the Literature / T.L. Morgan, E.B. Tomich // *J Emerg Med.* – 2012 Oct. – Vol. 43. – № 4. – P. 758–763.

12. Whiteside T.L. The role of immune cells in the tumor microenvironment // *Cancer Treat Res.* – 2006. – Vol. 130. – P. 103–124.

13. Whiteside T.L. Immune responses to malignancies // *J. Allergy Clin Immunol.* – 2010. – Vol. 125. – P. 272–283.

References

1. Aparcin K.A. Autotransplantacija tkani selebenki pri vyznuzhdennoj splenektomii v uslovijah hirurgicheskoj infekcii zhivotnogo / Aparcin K.A., Grigor'ev E.G., Kogan A.S. // *Hirurgija tjazhelyh gnojnyh processov.* – Novosibirsk: Nauka, 2000. Gl.8. pp. 193–209.

2. Kiseleva E.P. Mehanizmy involjucii timusa pri opuholevom roste // *Uspehi sovremennoj biologii* 2004 tom 124, pp. 589–601.

3. Moskvichev E.V. Immunogistohimicheskaja karakteristika nekotoryh pokazatelej timopojeza pri jeksperimental'nom kancerogeneze / Moskvichev E.V. Merkulova L.M., Struchko G.J. // *Fundamental'nye issledovanija*, 2012 no. 8 pp. 367–371.

4. Stomenskaja I.S. Vlijanie splenektomii na morfofunkcional'noe sostojanie nadpochechnikov / Stomenskaja I.S., Merkulova L.M., Struchko G.Ju. // *Allergologija i immunologija*, 2003 tom 4 no. 2: Mat. V s#ezda immunologov i allergologov SNG.

5. Struchko G.Ju. Morfofunkcional'noe issledovanie timusa i immunobiohimicheskikh pokazatelej krovi posle splenektomii i immunokorrekcii: Avtoref. dis... dokt. med. nauk. – Saransk, 2003. 23 p.

6. De Souza AP. The immune system: endogenous anticancer mechanism / De Souza AP, Bonorino C. // *Front Biosci*, 2012 Jun Vol. 1 no. 4 pp. 2354–2364.

7. Flores K.G. Analysis of the human thymic perivascular space during aging / Flores K.G., Li J., Sempowski G.D., Haynes B.F. // *J Clin Invest.*, 1999 Oct Vol. 104 no. 8 pp. 1031–1039.

8. Furco A. Metastatic cancer of the prostate in a young 40 year-old HIV-infected male patient / Furco A, Bani-Sadr F, Guymar S, Molina JM // *Presse Med.*, 2003 Jun 7 Vol. 32 no. 20 pp. 930–931.

9. Jacoby R.F. Mutations in the K-ras oncogene induced by 1,2-dimethylhydrazine in preneoplastic and neoplastic rat colonic mucosa / Jacoby R.F., Llor X., Teng B.B. // *J Clin Invest.*, 1991 Vol. 87. no. 2 pp. 624–630.

10. Jeklova E. Dexamethasone-induced immunosuppression: a rabbit model / Jeklova E, Leva L, Jaglic Z // *Vet Immunol Immunopathol.*, 2008 Apr Vol. 122 no. 3–4 pp. 231–240/

11. Morgan T.L. Overwhelming Post-splenectomy Infection (OPSI): A Case Report and Review of the Literature / Morgan T.L., Tomich E.B. // *J Emerg Med.*, 2012 Oct Vol. 43 no. 4 pp. 758–763.

12. Whiteside T.L. The role of immune cells in the tumor microenvironment // *Cancer Treat Res.* 2006 Vol. 130 pp. 103–124.

13. Whiteside T.L. Immune responses to malignancies // *J. Allergy Clin Immunol.*, 2010 Feb- Vol. 125 pp. 272–283.

Рецензенты:

Димитриев Д.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии, физиологии и гигиены детей, ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный педагогический университет имени И.Я. Яковлева» Министерства образования и науки России, г. Чебоксары;

Суворова Г.Н., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека, ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 612.8: 616-089.843

БИНАРНЫЙ ИМПЛАНТАТ: НА ПУТИ СОЗДАНИЯ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ЧИПОВ БИОЛОГИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ И ТКАНЕЙ ОРГАНИЗМА

¹Никитюк И.Е., ²Петраш В.В., ³Кубасов В.А., ⁴Захарова Н.Г., ²Ильина Л.В., ¹Виссарионов С.В.

¹Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера
Минздравоохранения, Санкт-Петербург, e-mail: turner01@mail.ru;

²Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального
медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, e-mail:spbism@mail.ru;

³Научно-исследовательский институт электрофизической аппаратуры
им. Д.В. Ефремова, Санкт-Петербург, e-mail: niiefamit@mail.ru;

⁴Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
Комитета по здравоохранению, Санкт-Петербург, e-mail: aidscentr@zdrav.spb.ru

Впервые апробирован бинарный имплантат, компонентами которого служили матричный имплантат и двухслойная композиция: пьезоэлектрик (кварц)-полупроводник (кремний). Исследование проведено на кроликах породы шиншилла, которое показало, что создаваемая в организме с помощью матричных имплантатов структурно организованная ткань в присутствии пьезополупроводникового имплантата способна активно воздействовать на системы организма, в данном случае на центральную нервную систему (ЦНС). В контрольной группе животных показана биологическая инертность пьезополупроводникового компонента бинарного имплантата. В опытной группе оба компонента бинарного имплантата фиксировали под кожей на спине животного на расстоянии 5–6 см друг от друга. В одной подгруппе животных оба компонента устанавливали одновременно, в другой – пьезополупроводниковый компонент устанавливали только через 10 дней после установки матричного при уже сформировавшейся на матричном имплантате структурно организованной ткани. У всех животных опытной группы нарастали симптомы поражения ЦНС, причем установка имплантата «пьезоэлектрик–полупроводник» на фоне полностью сформированной упорядоченно структурированной соединительной ткани на матричном имплантате вызывала стремительное нарастание неврологической симптоматики. На основании результатов исследования сделан вывод, что эффект воздействия определяется наличием такой структурно организованной ткани. Представляется перспективным развитие матричной технологии формирования фрагментов тканевых структур для создания имплантируемых биотехнических систем (чипов), направленно стимулирующих биологическую активность тканей и органов.

Ключевые слова: бинарный имплантат, имплантат «пьезоэлектрик–полупроводник», матричный имплантат, упорядоченно структурированная биологическая ткань, имплантируемый чип

BINARY IMPLANT: TOWARDS THE CREATION OF IMPLANT CHIPS IN BIOLOGICAL CONTROL OF THE CONDITION OF FUNCTIONAL SYSTEMS AND BODY TISSUES

¹Nikityuk I.E., ²Petrash V.V., ³Kubasov V.A., ⁴Zakharova N.G., ²Irina L.V., ¹Vissarionov S.V.

¹The Turner Research Institute for Children's Orthopedics, St. Petersburg, e-mail: turner01@mail.ru;

²Research Institute of industrial and marine medicine, Saint-Petersburg, e-mail:spbism@mail.ru;

³The Efremov Research Institute for Electrophysical Apparatus, Saint-Petersburg, e-mail: niiefamit@mail.ru;

⁴Centr on preventive measures and struggle with AIDS and communicable diseases
Committee on health, St. Petersburg, e-mail: aidscentr@zdrav.spb.ru

For the first time the binary implant was tested, its components were matrix implant and bilayer composition: piezoelectric(quartz)-semiconductor(silicon). The study was conducted in chinchilla rabbits, it showed that structured body tissue which is created with matrix implants actively influence the systems of the body in the presence of piezoelectric semiconductor implant, in this case the central nervous system (CNS). In the control group of animals the biological inertness of piezoelectric semiconductor component of the binary implant was showed. In the experimental group, both components of binary implant were fixed under the skin on the back of the animal at a distance of 5–6 cm from each other. In a subgroup of animals, both components were installed at the same time, in another one – piezoelectric semiconductor component was installed only in 10 days after the installation of the matrix implant on the background of already formed structurally organized tissue on matrix implant. All the animals of the experimental group showed the growing signs of CNS involvement, and the placement of piezoelectric-semiconductor implant on the background of fully formed and orderly structured connective tissue on matrix implant resulted in a sudden increase of neurological symptoms. Based on the results of the study it was concluded that the effect of influence is determined with the presence of such a structurally organized tissue. It is considered to be perspective to develop matrix technology of forming the fragments of tissue structures for creation of implant biotechnological systems (chips) stimulating directionally the biological activity of tissues and organs.

Keywords: binary implant, matrix implant, piezoelectric-semiconductor implant, orderly structured biological tissue, implant chip

Одним из разделов современной медицины является разработка индивидуальных биотехнических систем (ИБС) – нового класса медицинской техники, позволяю-

щей контролировать состояние организма в течение длительного времени, а при необходимости обеспечить адекватные корригирующие воздействия. Регулирование

функциональных систем организма, воздействие на процессы регенерации тканей или их дегенерации (например, при опухолевом росте), процессы метаболизма и др. имплантируемыми биотехническими системами (чипами) представляется перспективной проблемой для будущего инновационных медицинских технологий.

Одним из плодотворных подходов к решению этой проблемы может быть использование концепций биофизики квантово-волновых процессов. Сегодня хорошо известно, что непрерывно протекающие в тканях и клеточных структурах (органеллах и макромолекулах) организма собственные квантовые процессы, сопровождаются генерацией широкого спектра акустического и электромагнитного излучений [1, 9], которые воздействуют на активность клеток, определяя последовательность и направление их развития [7]. Последний факт особенно важен для стимуляции регенеративных процессов, среди которых наибольшую сложность представляет вопрос регенерации тканей нервной системы при ее повреждении.

Известна возможность стимуляции клеточной полифемации суставного хряща, а также модификации структуры интенсивно пролиферирующих биологических тканей под влиянием имплантатов из кристаллов кремния [5]. Ранее авторами данной работы была показана возможность выращивания на имплантатах биологического происхождения со слоистой структурой, как на матрице, особого вида упорядоченно структурированной ткани (УСТ) [6]. Эта ткань представляет интерес, поскольку, по предварительным экспериментальным данным, ее присутствие в организме при определенных условиях может стимулировать как регенеративные, так и дегенеративные процессы. Исходя из накопленных экспериментальных данных для разработки имплантируемых чипов на основе УСТ, запускающих алгоритм направленной волновой коррекции функционального гомеостаза и стимуляции регенеративных процессов, положительный результат может быть достигнут путем создания бинарных имплантатов. В данном случае под бинарным имплантатом понимается имплантат, состоящий из двух составляющих компонентов, одним из которых является имплантируемая матрица с выращенной на ней в условиях организма УСТ, а другим – стимулятор направленной биоактивности УСТ, причем компоненты бинарного имплантата могут располагаться в разных анатомических участках тела. Исходя из развития концепций квантово-волновых взаимодействий

в организме, одним из перспективных для создания бинарных имплантатов направлений может стать изучение реакций организма на присутствие УСТ в совокупности с элементом стимуляции ее биоактивности в виде имплантата из полупроводниковых и пьезоэлектрических материалов или различных их сочетаний.

Цель исследования – экспериментальная апробация воздействия на центральную нервную систему совокупности выращенной на матрице в организме УСТ и двухслойных имплантатов из кварца и кремния (пьезоэлектрик–полупроводник).

Материал и методы исследования

Исследование проведено на 12 кроликах породы шиншилла обоих полов в возрасте от 3 до 4 месяцев. Животные были разделены на две группы – контрольную ($n = 5$) и опытную ($n = 7$), при этом исследования проводили в соответствии с Международными требованиями и Европейской Конвенцией по гуманному отношению к экспериментальным животным. Внедрение имплантатов в организм кроликов осуществляли под кожу спины под местной анестезией 0,25% раствором новокаина, выведение животных из опытов проводили безболезненно путем введения повышенных доз тиопентала натрия.

Контрольная группа животных использовалась для определения биологической инертности однокомпонентного – двухслойного имплантата «пьезоэлектрик–полупроводник». В качестве материала для имплантата были выбраны биологически инертные материалы: кварц (пьезоэлектрик) и кремний (полупроводник). Биологическая инертность кварца общепризнана, отсутствие токсичности для организма кристаллов кремния было показано в ранее проведенных экспериментах [5]. Необходимо было проверить отсутствие патологического воздействия на организм комбинации «пьезоэлектрик–полупроводник». Пьезоэлектрический слой имплантата был изготовлен из кристалла кварца в виде плоского диска диаметром 13 мм с толщиной 0,1 мм, собственная номинальная частота колебаний которого составляла 5000 кГц. Слой полупроводника представлял собой пластину квадратной формы из кремния (марка КДБ – 1-1-1) толщиной 0,2 мм и размерами сторон 10 мм. Обе пластины каждого имплантата перед применением подвергали стерилизации путем кипячения в дистиллированной воде в течение 5 минут. Затем на спине у кролика в верхнегрудном отделе делали разрез кожи по средней линии и на дно раны укладывали пластинку кварца (рис. 1, а). Поверх кварца располагали пластинку кремниевого кристалла (рис. 1, б), после чего на рану накладывали швы. Таким образом, в организме животного был смоделирован однокомпонентный двухслойный имплантат «пьезоэлектрик–полупроводник». Наблюдение за животными проводили в течение 6 месяцев, через каждые 2 месяца у отдельных животных двухслойный имплантат удаляли.

Эксперименты в *опытной группе* животных отличались использованием в ней бинарных имплантатов, что по определению указывает на содержание в них двух компонентов [8]. Один из компонентов бинарного имплантата был представлен матричным имплантатом, на котором в процессе эксперимента

в организме животных производили выращивание УСТ по отработанному методу [6]. Все матричные имплантаты были представлены природными слоистыми периодическими структурами – высушенными чешуями рыбы (сазана) со средним диаметром 2,5 см. Для обеспечения стерильности матричных имплантатов за 2 часа до опыта их помещали при комнатной температуре в водный раствор цефтриаксона – антибиотика широкого спектра действия в концентрации 1 г препарата на 3 мл воды. Всем животным опытной группы в поясничном отделе по средней линии де-

лали продольный разрез кожи до фасции, отводили край раны и в образовавшийся карман между кожей и мышцами вводили по одному матричному имплантату. Рану закрывали швами. Дополнительно каждому животному устанавливали второй компонент бинарного имплантата – двухслойный имплантат «пьезоэлектрик-полупроводник», который располагали, как и в контрольной группе, в верхнегрудном отделе; таким образом, в организме животного компоненты бинарного имплантата не контактировали, расстояние между ними составляло 5–6 см.

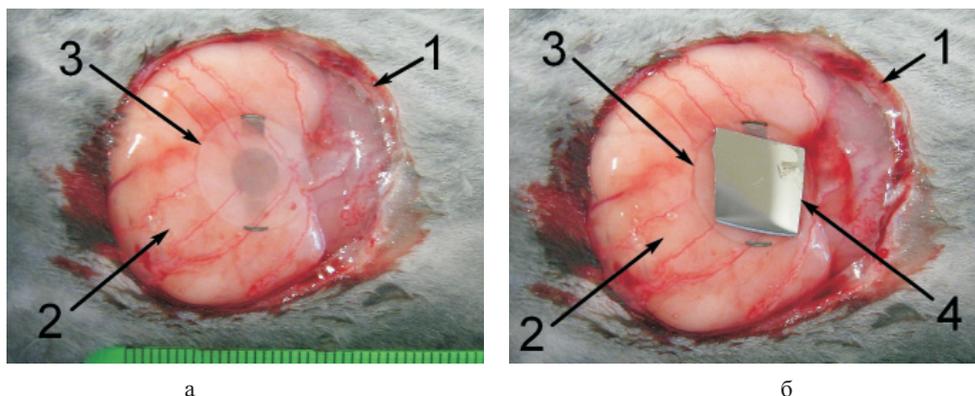


Рис. 1. Этапность установки в рану двухслойного имплантата «пьезоэлектрик-полупроводник» в контрольной и опытной группах:
а – укладка кварцевой пластинки на дно раны; б – укладка кремниевой пластинки поверх кварцевой: 1 – край раны в верхнегрудном отделе; 2 – дно раны; 3 – кварцевая пластинка, 4 – кремниевая пластинка

Опытная группа животных была разделена на две подгруппы, которые различались в зависимости от того, в какие сроки после внедрения матричных имплантатов в организм кроликов дополнительно устанавливали двухслойные имплантаты «пьезоэлектрик-полупроводник».

В *опытной подгруппе № 1* (3 кролика) двухслойные имплантаты устанавливали одновременно с матричными, когда матрично сформированная соединительная ткань с упорядоченной структурой в организме животного еще отсутствовала.

В *опытной подгруппе № 2* (4 кролика) двухслойные имплантаты устанавливали через 10 дней после установки матричных, при этом на основании имеющихся опытных данных подразумевалось, что за этот период в организме животного на матричном имплантате уже сформировалась УСТ. Для подтверждения этого положения один кролик подгруппы был выведен из эксперимента, его соединительная ткань, выросшая на матричном имплантате, была исследована гистологическим методом, при этом выявлена ее упорядоченная слоистая структура, схожая с таковой, полученной в предыдущем исследовании [6].

Морфологическому исследованию наряду с УСТ подвергали также образцы спинного мозга кроликов опытной группы, взятые из области верхнегрудного и поясничного отделов после выведения животных из опытов на пике неврологической симптоматики. Использовали классический гистологический метод с окраской срезов гематоксилином – эозином. Дополнительно исследовали морфологию периферической крови кроликов в начале и в конце каждого опыта со стандартным изготовлением препаратов и их окраской азур-эозином по Романовскому.

Результаты исследования и их обсуждение

В *контрольной* группе животных использование однокомпонентных – двухслойных имплантатов «пьезоэлектрик-полупроводник» показало их биологическую инертность. За период полугодового наблюдения за состоянием кроликов с внедренными имплантатами не были выявлены нарушения в их поведении и двигательной активности. Картина периферической крови соответствовала норме. После удаления имплантатов при обследовании ложа не было выявлено воспалительных изменений. В ложе имплантата отсутствовали рубцово-спаечные процессы, в прилежащих областях наблюдалось только незначительное формирование тонких пленок соединительной ткани, что являлось нормальной тканевой реакцией на введение инородного предмета.

У кроликов *опытной подгруппы № 1* после одновременного внедрения в организм бислойного и матричного имплантатов в первые дни после операции не отмечалось каких-либо особенностей в поведении. Однако на 5–7-е сутки состояние кроликов начало постепенно ухудшаться: появилась неустойчивость в движениях, ухудшилась координация передних и задних конечностей. В течение нескольких дней по-

степенно нарастали симптомы поражения центральной нервной системы: нарушилась функция тазовых органов, появились судорожные подергивания лап и туловища. Так как к 8–9 дню после имплантации отрицательная динамика продолжала нарастать (вялые параличи задних конечностей, судорожный синдром), из гуманных соображений для недопущения страдания животных их выводили из опыта. Временные рамки прогрессирования описанной симптоматики поражения ЦНС соответствовало срокам формирования на матричных имплантатах соединительной ткани с упорядоченной структурой [6].

Послеоперационный период кроликов *опытной подгруппы № 2*, которым двухслойные имплантаты были внедрены в организм, содержащий предварительно выращенную на матричном имплантате УСТ, имел отличительную особенность. Клиническая картина неврологических нарушений у животных этой подгруппы развивалась и нарастала стремительно. Уже на следующие сутки после операции у кроликов начали появляться признаки вялых параличей задних конечностей, а на 2-е сутки развилась симптоматика судорожного синдрома. Тяжелое состояние животных послужило показанием для их срочного выведения из опыта. Практическое отсутствие латентного периода развития неврологической симптоматики по-

сле имплантации пьезополупроводникового элемента в данной подгруппе может быть связано только с наличием в организме животного на момент имплантации уже сформированной УСТ.

У всех животных опытной группы после выведения из опыта были извлечены имплантаты. Ни в одном ложе для имплантатов не было обнаружено признаков воспалительных явлений. Общей чертой гистологической картины соединительной ткани, сформированной на матричных имплантатах обеих подгрупп, являлась строго упорядоченная, однонаправленная ориентация фибробластов, раннее появление слоисто расположенных коллагеновых волокон (рис. 2, а, б). Кроме того, особенностью популяции фибробластов матричных регенератов, представленных в основном овальными формами, являлось наличие среди них клеток, сильно вытянутых и однонаправлено ориентированных вдоль поверхности имплантата.

Следует отметить отличительную черту соединительнотканых регенератов, выращенных на матричных имплантатах в организме животных опытной подгруппы № 1 – присутствие в них в значительном количестве фибробластов, представленных клеточными парами, похожими на изогенные группы, которые не наблюдаются в обычных условиях, что может свидетельствовать о наличии у них репродуктивных возможностей (рис. 2, а).

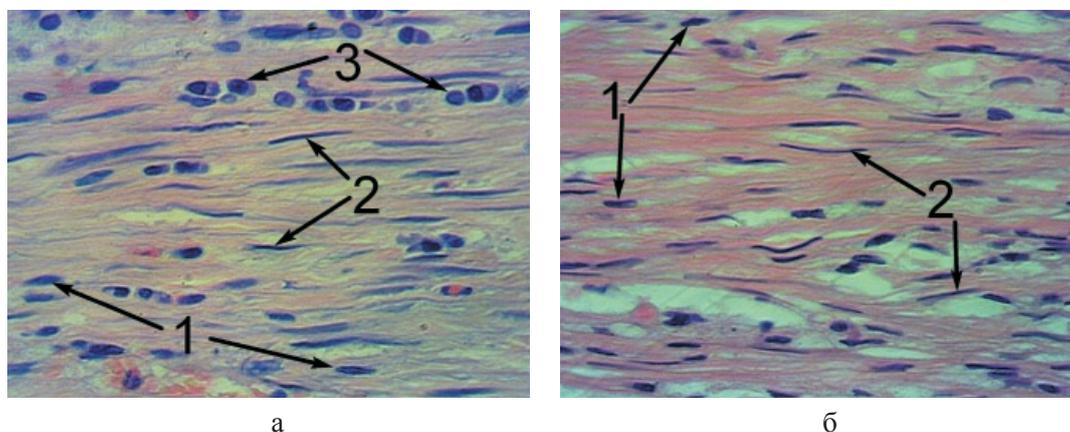


Рис. 2. Гистологический срез соединительнотканной капсулы, покрывающей матричный имплантат:

а – в опытной подгруппе № 1 через 9 дней; б – в опытной подгруппе № 2 через 12 дней:
 1 – упорядоченная ориентация фибробластов; 2 – вытянутые фибробласты;
 3 – клеточные пары фибробластов (СМ-микрофото, окраска гематоксилином и эозином, ув. 600 (объектив – 40, окуляр – 15))

При гистологическом исследовании образцов спинного мозга, взятых у кроликов опытной группы, возможности световой микроскопии, по-видимому, оказались недостаточны, так как не было выявлено каких-либо патологических отклонений в структуре нервной ткани. Для подтвержде-

ния морфологических проявлений функционального разобщения нейрональной активности в различных отделах ЦНС, таких как изменения органелл нервных клеток, структуры их цитоскелета, повреждения аксондритических синапсов, необходима электронная микроскопия.

Изучение препаратов периферической крови, взятой у животных во всех группах перед операцией, а также в контрольной группе в разные сроки после операции, показало нормальную картину форменных элементов (рис. 3).

Совершенно иная картина периферической крови наблюдалась у животных опытной подгруппы № 1 на завершающих стадиях эксперимента. У них было значительно снижено количество клеток белой крови, которые имели атипичную структуру, форма «бубликов» эритроцитов свидетельствовала об анемии. Если учесть, что токсическое воздействие со стороны им-

плантата «пьезоэлектрик-полупроводник» на организм было исключено, то выраженные изменения картины периферической крови дополнительно могут свидетельствовать в пользу волновой природы воздействия.

В опытной подгруппе животных № 2 картина периферической крови не имела существенных патологических отклонений, отмечено лишь несколько сниженное количество клеток белой крови. Это можно объяснить меньшей, по сравнению с ЦНС, чувствительностью клеток крови к внедрению в организм бинарного имплантата и меньшим временем экспозиции.

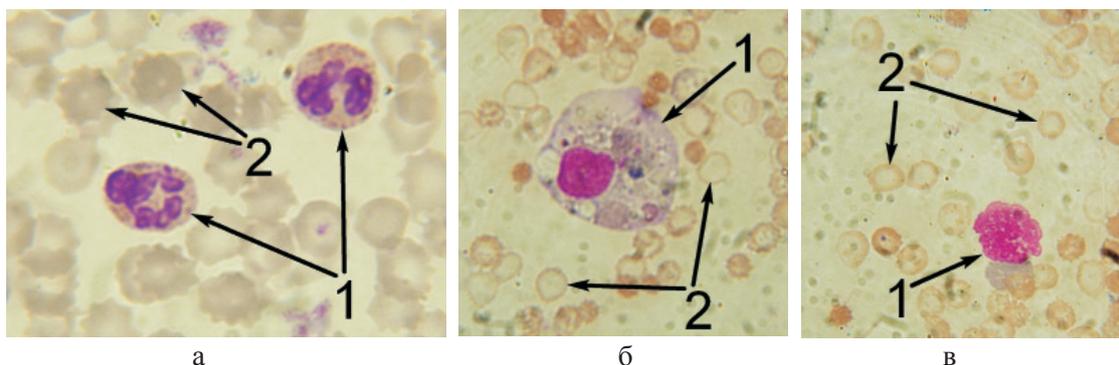


Рис. 3. Форменные элементы периферической крови животных:
 а – нормальная картина у контрольной группы через 2 месяца после внедрения двухслойного имплантата; б и в – патологическая картина опытной подгруппы № 1 в конце эксперимента:
 1 – клетки белой крови, 2 – эритроциты (СМ-микрофото, окраска азури-эозином, ув. 1350 (объектив – 90, окуляр – 15))

Из постановки опытов наглядно видно, что возникновение патологической реакции у животных связано с наличием выращенной в организме УСТ. Эта новая для организма ткань самостоятельно инертна, но становится активным генератором агента, воздействующего на функциональные системы, в данном случае на ЦНС, в присутствии пьезополупроводникового имплантата, который, возможно, в зависимости от собственных физических характеристик способен направленно модулировать ее биологическую активность.

Полученные результаты позволяют предположить, что при отсутствии непосредственного контакта двухслойного имплантата и УСТ со спинным мозгом, влияние на функциональное состояние ЦНС осуществлялось не за счет известных клеточно-гуморальных механизмов, а вследствие дистанционно воздействующего фактора, по всей вероятности, волновой (акусто-электромагнитной) природы. Предпосылкой к такой трактовке природы воздействия могут служить хорошо известные в физике твердого тела представления об акустоэлектронных (электрон-фононных) взаимодействиях в пьезоэлектрических и полупроводниковых структурах и генерации ими акустоэлектри-

ческих волн [2, 3, 10], а также предполагаемое наличие у каждого вещества собственной высокочастотной акустической эмиссии, связанной с тепловым движением молекул [8]. Кроме того, не исключается модулирующее влияние УСТ в совокупности с имплантатом «пьезоэлектрик-полупроводник» на передачу возбуждения по нервному волокну [4, 9]. В качестве механизма взаимосвязи УСТ и пьезополупроводникового имплантата может также рассматриваться стохастический резонанс структур этих элементов. Следует отметить, что вся вышеприведенная аргументация в пользу волновой природы выявленного эффекта совокупной биологической активности имплантатов является гипотетической, требующей серьезной доказательной базы.

Тем не менее проведенные эксперименты показали, что создаваемая в организме с помощью матричных имплантатов структурно организованная ткань в присутствии пьезополупроводникового имплантата способна активно воздействовать на системы организма, в данном случае на ЦНС, приводя ее к выраженным деструктивным изменениям. Выявление этого эффекта, с одной стороны, позволяет предполагать возможность достижения

и другого направленного действия – стимуляции к активной регенерации поврежденных тканей, в том числе нервной, с другой – демонстрирует существование опасности для организма воздействия материала имплантата и сочетания материалов, используемых в трансплантологии. Последнее приобретает особое значение в связи с развитием технологий внедрения в организм чипов различного назначения, содержащих электронные преобразователи на полупроводниковых элементах.

Следует подчеркнуть, что проведенные эксперименты носили эмпирический характер и были направлены на подтверждение ранее обнаруженного в предварительных исследованиях неизвестного феномена активного взаимодействия матрично сформированной новой ткани с организмом. Поэтому апробированная комбинация пьезоэлектрика с полупроводником была выбрана произвольно, тем более что аналогичных исследований в мировой практике не проводилось.

Заключение

Проведенные поисковые исследования констатируют возможность воздействовать на функциональное состояние систем организма посредством имплантации матричных структур в совокупности с пьезополупроводниковыми элементами. При этом эффект воздействия определяется наличием сформированной на матричном имплантате структурно организованной ткани, которая может рассматриваться как активный элемент имплантируемых чипов, возможно, допускающий и внешнее управление.

Для создания новой технологии направленной стимуляции регенеративных или дегенеративных (например, для опухолевого роста) процессов необходимым этапом является исследование биофизических свойств УСТ при ее различном матричном структурировании. Представляется перспективным развитие принципиально нового направления – «имплантируемые биотехнические системы», использующего имплантацию и биологическое формирование в организме чипов, взаимодействующих с низкоинтенсивными собственными акустоэлектрическими полями организма для направленного воздействия на процессы регенерации тканей, в частности, спинного мозга. Все сказанное позволяет считать рассматриваемую проблему актуальной как в фундаментальном плане, так и в прикладных аспектах практической медицинской деятельности.

Список литературы

1. Антонов Ф.Ф. Биофизика: учеб. для студ. высш. учеб. заведений. – М.: Гуманит. изд. центр «ВЛАДОС», 2003. – 288 с.
2. Бирюков С.В., Гуляев Ю.В., Крылов В.В., Плесский В.П. Поверхностные акустические волны в неоднородных средах. – М.: Наука, 1991. – 416 с.
3. Лямшев Л.М. Лазеры в акустике // Успехи физических наук. – 1987. – Т.151, вып. 3. – С. 479–527.

4. Малев В.В. Волна деформации нервного волокна при возбуждении // Известия АН СССР. Механика жидкости и газа. – 1987. – № 4. – С. 3–13.

5. Никитюк И.Е., Гаркавенко Ю.Е. Использование имплантатов на основе монокристаллов кремния для предупреждения деформаций конечностей при повреждении росткового хряща (экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2011. – № 1. – С. 38–43.

6. Матричный гистогенез биологических тканей при их регенерации на имплантатах со слоистой периодической структурой / И.Е. Никитюк, В.В. Петраш, В.А. Кубасов и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7, Ч. 2. – С. 372–376.

7. Новиков А.С., Субботина Т.И., Хадарцев А.А. Межорганизменный перенос физиологической информации в проходящем электромагнитном излучении // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, № 1. – С. 155–157.

8. Петраш В.В., Сулин А.Б., Ильина Л.В. Биологические эффекты акустической эмиссии «р-н» переходов полупроводниковых структур // Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: научные труды VI Международн. конгр. – СПб., 2012. – С. 176.

9. Шейн А.Г., Харламов А.В. Поперечно акустические колебания клетки и влияние на нее электромагнитных волн низкой интенсивности // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2006. – № 4. – С. 10–15.

10. Pokorny J., Wu T.M. Biophysical Aspects of Coherence and Biological Order. – Berlin e.a.: Springer, 1998. – 240 p.

References

1. Antonov F.F. *Biofizika* [Biophysics]. Moscow, VLADOS Publ., 2003, 288 p.
2. Birjukov S.V., Guljaev Ju.V., Krylov V.V., Plesskij V.P. *Poverhnostnye akusticheskie volny v neodnorodnyh sredah* [Superficial acoustic waves in heterogeneous environments]. Moscow, Nauka Publ., 1991, 416 p.
3. Ljamshev L.M. *Uspehi fizicheskikh nauk*, 1987, vol. 151, no. 3, pp. 479–527.
4. Malev V.V. *Izvestija AN SSSR. Mehanika zhidkosti i gaza*, 1987, no. 4, pp. 3–13.
5. Nikitjuk I.E., Garkavenko J.Y.E. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova*, 2011, no. 1, pp. 38–43.
6. Nikitjuk I.E., Petrash V.V., Kubasov V.A., Zaharova N.G., Ilina L.V. *Fundamentalnye issledovanija*, 2012, no. 7, ch. 2, pp. 372–376.
7. Novikov A.S., Subbotina T.I., Hadarcev A.A. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*, 2006, vol. XIII, no. 1, pp. 155–157.
8. Petrash V.V., Sulin A.B., Ilina L.V. *Nauchnye trudy 6 Mezhdunarodnogo kongressa «biologicheskie jeffekty akusticheskoy jemissii «р-н» perehodov poluprovodnikovyh struktur» (Proc. 6th Int. Congr. «The weak and superweak fields and radiations in biology and medicine»)*. Saint Petersburg, 2012, p. 176.
9. Shein A.G., Harlamov A.V. *Biomedicinskie tehnologii i radiojelektronika*, 2006, no. 4, pp. 10–15.
10. Pokorny J., Wu T.M. *Biophysical Aspects of Coherence and Biological Order*. Berlin, Springer Publ., 1998, 240 p.

Рецензенты:

Морозов В.А., д.ф.-м.н., доцент, заведующий кафедрой физической механики математико-механического факультета Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург;

Симбирцев С.А., д.м.н., профессор кафедры оперативной и клинической хирургии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург;

Зайцев В.Б., д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия», г. Киров.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 614.2

**РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ОГРАНИЧЕНИЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ
И ЗДОРОВЬЯ (МКФ) В ОРГАНИЗАЦИИ ДОЛЖНОЙ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ****Орлова Г.Г., Лукьянова И.Е., Дагаева А.А., Денисенков А.И.,
Злобин А.Н., Никитский Д.Н., Рогожников В.А.***Оргкомитет программ содействия профилактической медицины, Международная ассоциация
профилактической стратегии в охране здоровья населения, Москва, e-mail: anja121@mail.ru*

Проблема роста инвалидности, в том числе и от сердечно-сосудистых заболеваний сохраняется. Среди причин смерти в России сердечно-сосудистые заболевания занимают 1-е место. Складывающаяся демографическая ситуация также способствует увеличению числа заболеваемости ЦВБ. При этом нет системы объективной оценки качества оказания помощи инвалидам. Эту задачу призвана решить Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), разработанная Всемирной Организацией Здравоохранения. Цель МКФ – обеспечить унифицированным стандартным языком и определить рамки для описания показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем. Она вводит определения составляющих здоровья и некоторых, связанных со здоровьем составляющих благополучия. Это классификация характеристик здоровья людей в условиях контекста их индивидуальных жизненных ситуаций и воздействий окружающей среды. При проведении экспертно-реабилитационной диагностики с использованием МКФ нами были выявлены существенные различия в функциональных нарушениях у лиц с инвалидностью разных исследуемых групп. Эти различия были оценены нами как возможные оценочные интегрированные критерии результативности реабилитационных мероприятий. На их основе разработан вербальный прогностический критерий – результативность реабилитационной помощи. Наряду с этим предлагается экспресс-метод, обеспечивающий связь вербального критерия с показателями ограничений жизнедеятельности и здоровья. Степень прогностической результативности реабилитационных мероприятий определяется особенностями функциональных нарушений и ограничений жизнедеятельности реабилитанта, объемом, качеством, доступностью, а также сроками начала реабилитационных мероприятий. Внедрение и использование МКФ обеспечит унифицированным стандартным языком и определит рамки для описания показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем.

Ключевые слова: Международная классификация функционирования, МКФ, ограничения жизнедеятельности**ROLE AND VALUE OF THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION
OF FUNCTIONING, ACTIVITY AND HEALTH (MKF) RESTRICTIONS
IN THE ORGANIZATION OF THE DUE PREVENTIVE HELP TO THE POPULATION****Orlova G.G., Lukjanova I.E., Dagaeva A.A., Denisenkov A.I., Zlobin A.N.,
Nikitskij D.N., Rogozhnikov V.A.***Organizing committee of programs of assistance of preventive medicine the International
Association of Preventive strategy in public health care, Moscow, e-mail: anja121@mail.ru*

The problem of growth of disability, including, and from cardiovascular diseases remains. Among causes of death in Russia cardiovascular diseases take the 1st place. The developing demographic situation also promotes increase in number of incidence of TsVB. Thus there is no system of an objective assessment of quality of assistance to disabled people. The International classification of functioning, activity and health restrictions, in abbreviated form MKF developed by World Health Organization is urged to solve this problem. MKF purpose – to provide with the unified standard language and to define a framework for the description of indicators of health and the indicators connected with health. It enters definitions of components of health and some components of wellbeing connected with health. It is classification of characteristics of human health in the conditions of a context of their individual life situations and environment influences. When carrying out expert and rehabilitation diagnostics with MKF use we revealed essential distinctions in functional violations at persons with disability of different studied groups. These distinctions were estimated by us as the possible estimated integrated criteria of productivity of rehabilitation actions. On their basis the verbal predictive criterion – productivity of the rehabilitation help is developed. Along with it the express method providing communication of verbal criterion with indicators of restrictions of activity and health is offered. Degree of predictive productivity of rehabilitation actions is defined by features of functional violations and restrictions of activity of a rehabilitant, volume, quality, availability, and as terms of the beginning of rehabilitation actions. Introduction and use of MKF will provide with the unified standard language and will define a framework for the description of indicators of health and the indicators connected with health.

Keywords: International classification of functioning, MKF, activity restriction

Среди причин смерти в России сердечно-сосудистые заболевания занимают 1-е место [1]. Причем, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, цереброваскулярные болезни в структуре смертности от болезней системы крово-

обращения занимают второе место после инфаркта миокарда (2008 г.) [2]. Национальный регистр инсульта (2001–2005) показал, что смертность от инсульта в России достоверно коррелирует с заболеваемостью ($r = 0,85$; $p < 0,00001$) [3]. Одной из наибо-

лее частых причин инвалидизации и смертности являются сосудистые заболевания головного мозга [4]. Из 886 тыс. человек, признанных впервые инвалидами, 350 тыс. в связи с болезнями системы кровообращения [5]. Также в России отчетливо прослеживается тенденция к увеличению доли пожилых в общей структуре населения. Уже сегодня пятую часть населения страны составляют люди пенсионного возраста. В крупных городах около 20% жителей – пожилые люди [6, 7]. Складывающаяся демографическая ситуация также способствует увеличению числа заболеваемости ЦВБ. В связи с этим возникает необходимость совершенствования оказания помощи больным с ЦВБ.

Субъективный характер оценок качества оказываемой помощи заставил обратиться к Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), разработанных Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ). Всеобъемлющая цель МКФ — обеспечить унифицированным стандартным языком и определить рамки для описания показателей здоровья и показателей, связанных со здоровьем. Она вводит определения составляющих здоровья и некоторых, связанных со здоровьем составляющих благополучия (таких как образование и труд). Таким образом, домены, имеющиеся в МКФ, могут рассматриваться как *домены здоровья* и как *домены, связанные со здоровьем*. Эти домены описаны с позиций организма, индивида и общества посредством двух основных перечней:

- 1) функции и структуры организма (B-Body);
- 2) активность (A-Activity) и участие (P-Participation).

Как классификация МКФ системно группирует различные домены индивида с определенным изменением здоровья (например, указывает, что индивид с заболеванием или расстройством делает или способен делать). *Функционирование* является общим термином для констатации положительного или нейтрального аспектов функций организма, активности и участия, точно так же термин *ограничения жизнедеятельности* относится ко всем нарушениям, ограничениям активности и ограничениям возможности участия. Кроме того, МКФ содержит перечень факторов окружающей среды, которые взаимодействуют со всеми этими категориями. Таким образом, она позволяет пользователю практически отразить профиль функционирования и ограничений жизнедеятельности индивида, отраженный в рамках различных доменов.

При проведении экспертно-реабилитационной диагностики с использованием МКФ нами были выявлены существенные различия в функциональных нарушениях у лиц с инвалидностью разных исследуемых групп. Эти различия были оценены нами как возможные оценочные интегрированные критерии результативности реабилитационных мероприятий. На их основе совместно с группой других показателей нами разработан вербальный прогностический критерий – результативность реабилитационной помощи.

Наряду с этим предлагается экспресс-метод, обеспечивающий связь вербального критерия с показателями ограничений жизнедеятельности и здоровья. Решение данной проблемы осуществляется впервые. Для научно обоснованного решения требуется, в первую очередь, критерий эффективности свести к числовому (количественному) виду, что составляет существо отдельной научной проблемы. Во-вторых, для получения необходимых результатов необходимо использовать специальные методы математической статистики (корреляционный, регрессионный и др. виды статистического анализа), которые в основном ориентированы на использование количественных, а не качественных (вербальных) данных, что при наличии существующих ограничений делает целесообразным использование экспертных методов. Вместе с этим не исключается, что дальнейшее совершенствование предлагаемого экспресс-метода может быть обеспечено посредством использования более строгой математической постановки проблемы и ее формализованным решением.

Учитывая трудности выражения качественной стороны процесса реабилитации методами анализа клинической информации возможно в будущем использование метода информационно-статистической классификации (ИСК), использующего так называемые информационные статистики. Метод ИСК при надлежащей его адаптации и модификации позволяет решить следующие задачи обработки реабилитационной информации:

- осуществить выбор системы информативных признаков для эффективной классификации данных, в том числе выделение информативных симптомокомплексов в соответствии с различными целями исследования;
- разработать эффективную процедуру классификации данных (для определения оптимального диагностического комплекса, схем реабилитационной помощи и др.);
- осуществить изучение динамики самогенетических сдвигов по изменениям от-

дельных показателей клинко-аналитического исследования;

- изучить влияние различных реабилитационных воздействий на динамику изменений статуса реабилитанта с целью оценки их эффективности в достижении реабилитации;

- провести типологическую классификацию по особенностям проявления отдельных признаков нарушений и ограничений жизнедеятельности на разных этапах и уровнях реабилитационной помощи.

В методе ИСК используется способ оценки величины различающейся информации, которая содержится в каждом наблюдаемом значении признака, в пользу одного из дифференцируемых состояний. Итоговая оценка состояния пациента получается суммированием величин различающей информации по всем анализируемым признакам до и в процессе реабилитации. Отбор признаков в «базис системы оценочных показателей» в методе ИСК осуществляется не по признаку линейной зависимости, а по величинам средней различающей информации или информационного расхождения (дивергенция Кульбака).

Метод ИСК позволяет решить задачу дифференциации состояний, рассматриваемую как задачу многоальтернативной классификации в процессе реабилитации. Метод ИСК использует тот факт, что о степени сано-генетического состояния свидетельствуют не сами по себе значения отдельных признаков, а различия между частотами их встречаемости у пациентов на разных этапах реабилитации. Состояние ограничений жизнедеятельности или их уменьшения основывается на оценке величины суммарной различающей информации («дифференциальной значимости») клинко-аналитического комплекса в пользу состояния нормы против состояния патологии или в обратной зависимости.

В основу разработки положен набор индикаторов для оценки результативности реабилитационной помощи: клинко-экспертные показатели, показатели инфраструктуры оказания реабилитационной помощи, качества, доступности и объема реабилитационной помощи, функциональных нарушений и ограничений жизнедеятельности реабилитанта.

Для формирования **вербального критерия** оценки результативности реабилитационной помощи была разработана и группой экспертов оценена шкала положительных и отрицательных значений вышеперечисленных групп индикаторов.

Степень прогностической результативности реабилитационных мероприятий определяется особенностями функциональных нарушений и ограничений жизнедеятельности реабилитанта, объемом, качеством, доступностью, а также сроками начала реабилитационных мероприятий.

В практике диссертационного исследования на тему: «Совершенствование организации медико-социальной помощи пациентам с цереброваскулярными болезнями в муниципальных поликлиниках» использовались методы многомерного статистического анализа, математического моделирования, и экспертно-аналитические методы. Приоритетным разделом работы явилась разработка системы комплексной оценки эффективности реабилитации. При этом оценка эффективности восстановительного лечения и комплексной реабилитации проводилась на основе социологического опроса пациентов и их родственников и критериев ограничений жизнедеятельности и функционирования у лиц с инвалидностью на основе Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). С этой целью основные положения МКФ были адаптированы и разработан инновационный перечень критериев МКФ, отвечающий специфике пациентов муниципальных поликлиник перенесших ЦВБ: Система оценки качества реабилитации пациентов с ЦВБ (далее СОКР).

Основными критериями были нарушения функций и структур организма, которые дополнялись определителями из домена «Активности и участия». Шкала репрезентативности была построена на основании частоты встречаемости у пациентов с ЦВБ. В перечне глобальных умственных функций наряду с такими функциями, как сознание, внимание, интеллект и память, оценивались волевые и побудительные функции, функции ориентировки, функции сна. В разделе «Ощущения и боль» наряду со зрением, слухом и вестибулярными функциями также были включены ощущения, связанные со слухом и вестибулярными функциями. Помимо оценочных критериев, стандартизированных в официальных положениях медико-социальной экспертизы (МСЭ), включались: произвольные двигательные функции, ощущения, связанные с мышцами и двигательными функциями, изменение позы тела, поднятие и перенос объектов. Большое внимание было уделено критериям точных движений кисти. Для оценки эффективности реабилитации очень важными оказались критерии: передвижение в различных местах, использование пассажирского транспорта и управление транспортом. Не меньшее значение имел критерий «выполнение повседневного распорядка жизни», так как он был серьезным основанием для выполнения или прекращения трудовых отношений и последующего трудоустройства. Не меньшее значение в разработанной системе уделялось преодолению стресса и других психологических нагрузок.

Как классификация МКФ послужит основой и для оценки, и для исследования

ограничений жизнедеятельности во многих научных, клинических, управленческих сферах и в социальной политике. Предметом особой заботы также является то, чтобы МКФ не использовалась как средство для ущемления интересов лиц с ограничениями жизнедеятельности.

В частности, ВОЗ признает, что сами термины, используемые в классификации, несмотря на лучшие намерения, могут считаться ярлыком или клеймом. Из-за этих сомнений было принято решение полностью исключить термин «социальная недостаточность» вследствие его сопутствующего уничижительного значения в английском языке и не использовать термин «ограничение жизнедеятельности» как название составляющей, а оставить его как обобщающий термин.

Кроме того, важно подчеркнуть, что МКФ вообще не классифицирует людей. Это классификация характеристик здоровья людей в условиях контекста их индивидуальных жизненных ситуаций и воздействий окружающей среды. Это взаимодействие характеристик здоровья и контекстных факторов, которые приводят к ограничениям жизнедеятельности. И если они возникают, то не следует ограничиваться или давать индивиду характеристику исключительно в терминах нарушений, ограничений активности или ограничений возможности участия. Например, вместо термина «умственно отсталый человек» классификация использует фразу «человек с проблемой в навыках обучения». МКФ дает возможность избежать использование терминов, которые обозначают изменение здоровья или ограничения жизнедеятельности человека, и всегда использует если не положительный, то нейтральный и конкретный язык.

В тексте МКФ высказывается надежда, что лица с ограничениями жизнедеятельности непосредственно сами внесут вклад в использование и развитие МКФ во всех ее секторах.

Так же как ученые, менеджеры и политики, лица с ограничениями жизнедеятельности помогут разработать протоколы и инструменты, основанные на классификации МКФ. Эта классификация выступает также как потенциально мощный инструмент защиты на основе доказательств. Она обеспечивает надежными и сопоставимыми данными для влияния на ситуацию. Политическое принятие того положения, что ограничения жизнедеятельности являются результатом барьеров окружающей среды, так же как и изменений здоровья или нарушений, должно появиться сначала в планах исследований и затем найти валидные и надежные доказательства. Эти доказательства могут привести к важным социальным изменениям для лиц с ограничениями жизнедеятельности во всем мире.

Список литературы

1. Минздравсоцразвития. Здоровоохранение. Приоритетный проект в сфере здравоохранения. [Электронный документ] / 2007–2011: Национальный проект «Здоровье»: снижение смертности от основных причин. – URL: <http://www.minzdravsoc.ru/health/prior/81> (дата обращения 29.03.2012).
2. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная обсерватория здравоохранения. Смертность и состояние здоровья: [Электронный документ] / Причины смерти в 2008 году. – URL: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/mbd/cod_2008/graph.html (дата обращения: 29.03.2012).
3. Неврология: национальное руководство / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 593 с.
4. Хронические сосудистые заболевания головного мозга / А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шапаронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 8.
5. Федеральная служба государственной статистики. Население. Здравоохранение. Инвалидность.: [Электронный документ] / Распределение численности лиц, впервые признанных инвалидами, по причинам инвалидности. – URL: <http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/healthcare/#> (дата обращения 30.03.2012).
6. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.
7. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии, Инсульт. – 2003. – Вып. 8. – С. 4–9.
8. Лукьянова И.Е., Научное обоснование современной реабилитационной помощи лицам с ограничениями жизнедеятельности, автореферат. – М., 2009. – С. 15.

References

1. Minzdravsocrazvitija. Zdravoohranenie. Prioritnyjproekt v sferezdravoohranenija. [Jelektronnyjdokument] / 2007–2011: Nacional'nyjproekt «Zdorov'e»: snizheniesmertnostiotosnovnyhprichin. – URL: <http://www.minzdravsoc.ru/health/prior/81> (data obrawenija 29.03.2012).
2. Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija. Global'naja observatorija zdravoohranenija. Smertnost' isostojaniezdrov'ja: [Jelektronnyjdokument] / Prichinysmertj v 2008 godu. – URL: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/mbd/cod_2008/graph.html (data obrawenija: 29.03.2012).
3. Gusev E.I., Konovalov A.N., Skvorcova V.I., Geht A.B. Nevrologija. Nacional'noe rukovodstvo. – M.: GJeOTAR Media, 2009. 593 p.
4. Hronicheskie sosudistye zabojevanija golovnogozmozga. A.S. Kadykov, L.S.Manvelov, N.V. Shahparonova, GJeOTAR-Media, M., 2006, pp. 8.
5. Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Nasele-nie. Zdravoohranenie. Invalidnost'. [Jelektronnyj dokument] / Raspredelenie chislennostilic, v pervye priznannyh invalidami, po prichinam invalidnosti. – URL: <http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/healthcare/#> (data obrawenija 30.03.2012).
6. Gusev E.I., Skvorcova V.I. Ishemijagolovnogomozga. M.: Medicina, 2001. 327 p.
7. Gusev E.I., Skvorcova V.I., Stahovskaja L.V. Jepidemiologija insul'ta v Rossii // Zhurnalnevrologiiipsihiatrii, Insul't, 2003. Vyp. 8. pp. 4–9.
8. Lukyanova I.E. scientific justification of the modern rehabilitation help to persons with activity restrictions, the abstract, M, 2009. pp. 15.

Рецензенты:

Гимранов Р.Ф., д.м.н., профессор, первый проректор НОУ ДПО «Российская академия медико-социальной реабилитации», г. Москва;

Сигида Е.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой социально-психологической реабилитации, НОУ ДПО «Российская академия медико-социальной реабилитации», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 13.02.2013.

УДК 618:612.62/612.014.426/577.125.33/612.433.18

ВЛИЯНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ГОРМОНАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЯИЧНИКОВ И РЕАКЦИИ ПОЛ У ЖЕНЩИН

Пешев Л.П., Тумаева Ю.А., Ляличкина Н.А.

ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: Cord-an@yandex.ru

Одной из современных социальных и медицинских проблем мирового масштаба является защита здоровья человека, в частности, здоровья женщин от технопатогенных компьютерных излучений. С целью изучения характера влияния электромагнитных полей компьютеров на гормональную функцию яичников и интенсивность реакций перекисного окисления липидов клеточных мембран у женщин, хронически подверженных технопатогенным излучениям, обследованы 40 небеременных женщин репродуктивного возраста – операторов персональных компьютеров – (ПК) (стаж работы 5 лет и более). Установлено, что характерными у операторов ПК были жалобы на общую слабость, боль в голове, снижение остроты зрения, боли в шейном отделе позвоночника, нарушение сна, раздражительность. У 30 (в 75,0%) из них отмечались различные расстройства менструальной функции. При эндокринологическом обследовании у них констатированы циклические нарушения гормонопродуцирующей функции яичников: в первую фазу – гипострогемия при относительной гиперпрогестеронемии, а во вторую – абсолютная гипопрогестеронемия. Расстройства метаболического гомеостаза у операторов ПК характеризовались патологической интенсификацией реакций свободнорадикального окисления липидов мембран клеток, что выражалось в повышенном содержании малонового диальдегида (МДА) в плазме (на 30,3%) и в эритроцитах (на 28,1% по сравнению с нормой), а также в уменьшении в крови фракции белковых (свободных) сульфгидрильных групп, что является свидетельством нарастания эндогенной интоксикации – индекс детоксикации у них составлял в среднем $0,36 \pm 0,04$ усл. ед. при норме $0,45 \pm 0,04$ усл. ед.

Ключевые слова: компьютерные излучения, гормоны яичников, гонадотропин, малоновый диальдегид, каталаза, SH-группы

THE IMPACT OF COMPUTER RADIATION ON HORMONAL FUNCTION OF THE OVARIES AND REACTIONS PLO IN WOMEN

Peshev L.P., Tumaeva Y.A., Lyalichkiha N.A.

Mordovian state University N.P. Ogarev, Saransk, e-mail: Cord-an@yandex.ru

One of the modern social and medical problems of the global scale is the protection of human health, in particular, women's health, from technogenic computer radiation. With the purpose to study the influence of electromagnetic fields of the computers on the hormonal function of the ovaries and the intensity of reactions of peroxide oxidation of lipids of cellular membranes in women chronically exposed to technogenic emissions, examined 40 non-pregnant women of reproductive age – operators of personal computers (PC) (working experience of 5 years and more). It is established, which is typical for the PC have been complaints to the General weakness, pain in the head, reduced visual acuity, pain in the cervical spine, sleep disturbance, irritability. In 30 (75,0%) of them there were various disorders of menstrual function. In the endocrinological examination, they found cyclical violations of the hormon-produce ovarian function: in the first phase – hypoestrogenemia with a relative hyperprogesteronemia, and the second is the absolute hypoprogesteronemia. Disorder of metabolic homeostasis operators to PC were characterized by intensification of pathological reactions of free-radical oxidation of lipids of cell membranes, which was reflected in the increased content of malondialdehyde (MDA) in the plasma (by 30,3%) and in erythrocytes (by 28,1% compared to the norm), as well as a reduction in the blood fractions of non-protein (free) sulfhydryl groups, which is evidence of the rise of endogenous intoxication – index detoxification they have averaged $0,36 \pm 0,04$ conventional units at the rate of $0,45 \pm 0,04$ conv. units.

Keywords: computer radiation, ovarian hormones, gonadotropin, malonic dialdehyde, catalase, SH-groups

Одной из глобальных проблем современной медицины является защита человека от технопатогенных излучений. Если на протяжении миллионов лет все живые организмы на нашей планете смогли адаптироваться к естественным электромагнитным полям Земли, космическим лучам, то создание искусственных источников излучений, к которым относятся компьютеры, вызвало в организме человека срыв адаптационных реакций. Доказано, что неионизирующие электромагнитные излучения способны существенно нарушать физиологические функции человека (и животных), причем негативное медико-биологическое воздействие электромагнитных излучений возрастает с повышением частоты, то есть

с уменьшением длины волны [1]. Если принять к сведению, что только в США и Великобритании к настоящему времени действует более 10 млн персональных компьютеров (официальных сведений об их числе в России пока нет), то масштабы неблагоприятного электромагнитного фона в окружающей человека среде очевидны.

В то же время многие эффекты отрицательного влияния компьютерных излучений, в частности, на женский организм остаются недостаточно изученными, что определило цель работы.

Цель исследования: изучить гормональную функцию яичников, интенсивность мембранных реакций липопероксидации и активность внутриклеточных

реакций с участием SH-групп у женщин, хронически подверженных компьютерным излучениям.

Материал и методы исследования

Обследованы в динамике 40 женщин репродуктивного возраста (от 18 до 37 лет) – операторов персональных компьютеров со стажем работы не менее 5 лет. (Ежедневная работа на компьютере от 3 до 7 часов). Группу сравнения составили 30 женщин, сопоставимых по возрасту с основной группой, умственная работа которых не была связана с компьютерами. Помимо изучения данных акушерско-гинекологического и общесоматического анамнезов у обследованных групп женщин определяли в крови иммунохимическим методом (стандартный набор реактивов фирмы «Алкор Био» (С.-Петербург) на планшетном фотометре «Мультискан EX» (Финляндия) на 2–5 и 21–24 дни менструального цикла уровень гормонов: эстрадиола (в pg /мл), прогестерона (в нмоль/л), тестостерона (в нмоль/л), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ; в мМЕ/мл), лютеинизирующего гормона (ЛГ; в мМЕ/мл), а также содержание малонового диальдегида в эритроцитах и плазме (в ммоль/л) [2], активность ключевого фермента антиоксидантной защиты – каталазы (в нкат/мин/л) [3], содержание общих и небелковых (свободных) сульфгидрильных групп в крови (в ммоль/л) [4] с вычислением индекса детоксикации по формуле [5], в усл. ед.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики в электронных таблицах Excel с подсчетом значений средней арифметической величины выборочной совокупности (M) и стандартной ошибки – средней арифметической ($\pm m$). Для оценки критической достоверности различий сравниваемых средних величин применяли t-критерий Стьюдента (для совокупностей с различной дисперсией выборки). Различия признавались статистически достоверными при уровне вероятности безошибочного прогноза ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

При выяснении жалоб у обследованных групп женщин установлено, что характерными у операторов ПК были жа-

лобы на общую слабость – у 7 (17,5%), в группе сравнения – у 1 (3,3%), боль в голове – у 6 (15,0%), в группе сравнения – у 1 (3,3%), снижение остроты зрения – у 6 (15,0%) (и в группе сравнения – 0), нарушение сна (сонливость) – у 5 (12,5%); в группе сравнения – 0, боли в шейном отделе позвоночника – у 5 (12,5%); в группе сравнения – 0), раздражительность – у 4 (10,0%); в группе сравнения – 0), снижение либидо – у 2 (5,0%); в группе сравнения – 0).

По данным акушерско-гинекологического анамнеза у 14 женщин основной группы (в 35,0%) констатирована полименорея, у 10 (в 25,0%) – гиперменорея, у 6 (в 15,0%) – дисфункция яичников. В группе сравнения только у 3 женщин (в 10%) выявлена полименорея, других отклонений менструальной функции не обнаружено.

В анамнезе у женщин основной группы было 15 родов, из них 2 (в 13,3%) преждевременных. У женщин группы сравнения из 13 родов все произошли в срок.

В общесоматическом анамнезе у операторов ПК обращала внимание повышенная частота заболеваний желудочно-кишечного тракта – 6 (15,0%), в том числе гастрит (гиперацидный) – у 4, язвенная болезнь желудка – у 1, язвенная болезнь 12-перстной кишки – у 1.

В группе сравнения гастрит выявлен только у 2 женщин (6,6%).

Результаты эндокринологического обследования показали, что у женщин – операторов ПК имеются явные нарушения гормонального баланса как в первую, так и во вторую фазы менструального цикла (табл. 1). Согласно полученным данным, у женщин основной группы в первой половине менструального цикла наблюдается дефицит наиболее активного эстрогена – эстрадиола ($P < 0,05$) при одновременном переизбытке – в 2,4 по сравнению с его концентрацией у женщин группы сравнения ($P < 0,05$), прогестерона.

Таблица 1

Содержание половых гормонов в крови у обследованных групп женщин (M \pm m)

Исследуемый гормон	I фаза менструального цикла			II фаза менструального цикла		
	1. Основная группа n = 40	2. Группа сравнения n = 30	1 > 2 (в%)	1. Основная группа n = 40	2. Группа сравнения n = 30	1 > 2 (в%)
Эстрадиол, pg/мл	36,2 \pm 8,6	64,7 \pm 7,8	- 44,1*	44,8 \pm 12,5	33,8 \pm 10,05	+ 32,5
Прогестерон, нмоль/л	9,28 \pm 2,6	3,84 \pm 1,43	+ 241,6*	31,6 \pm 11,6	70,7 \pm 8,49	-65,3*
Тестостерон, нмоль/л	2,25 \pm 1,21	2,36 \pm 0,82	-4,7	1,87 \pm 0,68	2,98 \pm 0,73	-37,3
ФСГ, мМЕ/мл	8,47 \pm 2,55	8,49 \pm 2,20	-0,2	7,30 \pm 1,22	5,83 \pm 1,60	+ 25,2
ЛГ, мМЕ/мл	5,32 \pm 2,17	5,88 \pm 1,52	-9,5	6,92 \pm 1,20	7,69 \pm 1,41	-10,0

Пр и м е ч а н и е . * – достоверные различия показателей ($P < 0,05$).

В лютеиновую фазу дисбаланс гормонотипизирующей функции яичников у них заключается в снижении выработки про-

гестерона более чем в 2 раза по сравнению с нормой ($P < 0,05$). Важно отметить, что указанные патологические сдвиги стероидогене-

за, по нашим данным, не являются результатами расстройств центральных механизмов регуляции гормональной функции яичников, а связаны, надо полагать, с вегетососудистыми нарушениями трофики яичников.

Косвенным подтверждением тому служат данные, полученные нами при исследовании реакций перекисного окисления липидов мембран клеток и внутриклеточных реакций с участием SH-групп (табл. 2).

Таблица 2
Концентрации продуктов ПОЛ и SH-групп в крови обследованных женщин ($M \pm m$)

Анализируемый показатель	1. Основная группа $n = 40$	2. Группа сравнения $n = 30$	$1 > < 2$ (в %)
Малоновый диальдегид (МДА) плазмы, ммоль/л	$4,3 \pm 0,59$	$3,3 \pm 0,25$	+30,3*
Малоновый диальдегид (МДА) эритроцитов, ммоль/л	$30,5 \pm 3,01$	$23,8 \pm 2,98$	+28,1*
Каталаза плазмы, нкат/мин/л	$2226,5 \pm 263,2$	$2345,1 \pm 259,6$	-5,0
SH-групп (общ.), ммоль/л	$146,2 \pm 12,47$	$163,9 \pm 14,6$	-10,8
SH-групп (небелк.), ммоль/л	$52,3 \pm 6,46$	$69,1 \pm 6,64$	-24,3*
ИДТ _{SH} усл. ед.	$0,36 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,04$	-20,0*

Примечание. * – достоверные различия показателей ($P < 0,05$).

Установлено, что у профессиональных операторов ПК с большим стажем работы в плазме и эритроцитах повышен уровень малонового диальдегида, т.е. нарушены процессы липопероксидации. Кроме того, у них снижена концентрация небелковых (свободных) сульфгидрильных групп, что свидетельствует об истощении детоксикационной активности крови. (ИДТ_{SH} у женщин основной группы равнялся 0,36 усл. ед. при норме 0,45 усл. ед.).

Таким образом, представленные результаты дают основание заключить, что электромагнитные компьютерные излучения при их хроническом воздействии оказывают многообразное негативное влияние на женский организм: нарушают стероидогенез в яичниках, повышают интенсивность реакций перекисного окисления липидов клеточных мембран, угнетают окислительно-восстановительные внутриклеточные реакции с участием SH-групп. Триггерную роль в этих процессах играют, по-видимому, расстройства нейровегетативной регуляции обменных процессов, выявленные нами в ранее проведенных исследованиях [6] и подтвержденные в работах других авторов [7, 8].

Отмеченные факты указывают на настоятельную необходимость разработки комплексных мероприятий по охране здоровья женщин – операторов персональных компьютеров.

Список литературы

1. Влияние электромагнитного поля и излучения на живые организмы [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: <http://works.tarefer.ru/98/100122/index.html>.
2. Колесова О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е. Колесова, А.А. Маркин, Т.Н. Федорова // Лаб. дело. – 1984. – С. 540–545.
3. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник. – СПб.: Интермедина, 1998. – Т. 2. – 350 с.
4. Фаломеев В.Р. Фотокolorиметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови // Лабораторное дело. – 1981. – № 1. – С. 33–34.

5. Пешев Л.П. Синдром дизадаптации при угрожающем аборте: авторефер. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 36 с.
6. Функциональная активность SH-групп и церебральная гемодинамика у женщин – операторов ЭВМ / Ю.А. Тумаева, Л.П. Пешев, Н.А. Ляличкина, Г.В. Фоминова // В сб. научн. тр. I Всерос. науч. практич. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та. 2012. – С. 7–9.
7. Компьютер и его влияние на организм человека [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http://acqinity.do.an/news/referat_po_informatike_dlja_gia_kompjuter_i_ego_vlianie_na_organizm_cheloveka/2010-06-19-363.
8. Воздействие электромагнитного излучения на организм человека [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http://www.ekoexpert.ru/article_elmradiation.htm.

References

1. Vliyanie ehlektromagnitnogo polya i izlucheniya na zhivye organizmy [EHlektron. resurs]. – Rezhim dostupa: <http://works.tarefer.ru/98/100122/index.html>.
2. Kolesova O.E. Perekisnoe okislenie lipidov i metody opredeleniya produktov li-poperoksidatsii v biologicheskikh sredakh / O.E. Kolesova, A.A. Markin, T.N. Fedorova // Lab. delo. 1984. pp. 540–545.
3. Karpishhenko A.I. Meditsinskie laboratornye tekhnologii i diagnostika: spravochnik / A.I. Karpishhenko. SPb.: Intermedina. T.2. 1998. 350 p.
4. Falomeev V.R. Fotokolorimetriceskij ul'tramikrometod kolichestvennogo opredeleniya sul'fgidril'nykh grupp belka i nebelkovykh soedinenij krovi / V.R. Falomeev // Laboratornoe delo. 1981. no. 1. pp. 33–34.
5. Peshev L.P. Sindrom dizadaptatsii pri ugrozhayushhem aborte: Avtorefer. diss... dokt. med. nauk. Moskva, 1998. 36 p.
6. Tumaeva YU.A. Funktsional'naya aktivnost' SH-grupp i tserebral'naya gemodinamika u zhenshhin – operatorov EHVМ / Y.A. Tumaeva, L.P. Peshev, N.A. Lyalichkina, G.V. Fominova // V sb. nauchn. tr. I Vseros. nauch. praktich. konf. molodykh uchenykh, aspirantov i studentov. Saransk: Izd-vo Mordov. un-ta. 2012. pp. 7–9.
7. Komp'yuter i ego vliyanie na organizm cheloveka [EHlektron. resurs]. – Rezhim dostupa: http://acqinity.do.an/news/referat_po_informatike_dlja_gia_kompjuter_i_ego_vlianie_na_organizm_cheloveka/2010-06-19-363.
8. Vozdejstvie ehlektromagnitnogo izlucheniya na organizm cheloveka [EHlektron. resurs]. – Rezhim dostupa: http://www.ekoexpert.ru/article_elmradiation.htm.

Рецензенты:

Бякин С.П., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;
Мосина Л.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.
Работа поступила в редакцию 19.02.2013.

УДК 616.231-089.85

ТРАХЕОСТОМИЯ КАК НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Письменный В.И., Письменный И.В., Зотов О.А., Кривошёков Е.П., Григорьева Т.С.

ММБУ «Городская больница № 8», Самара;

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздравоохранения России;

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», e-mail: irengimel@mail.ru

Проблема длительной интубации и способы ее реализации на сегодняшний день решаются неоднозначно и зачастую весьма unsuccessfully. Нет четко обозначенного места и времени для наложения трахеостомии. Методики постановки трахеостомии несовершенны и требуют оптимизации технологий для избежания осложнений, связанных с пролонгированной интубацией. За 2000–2011 год трахеостомия наложена при хирургическом лечении с различной онкологической патологией у 3211 больных, возраст пациентов был от 37 до 86 лет, мужчин и женщин 10/1. Разработан способ рассечения трахеи с моделированием трахеальных лоскутов в виде лепестков. Он решил проблему возникающих пролежней на слизистой оболочке и коже, за время наблюдения ни у одного пациента этих осложнений не было. Этот технический прием дал возможность провести деканюлирование и восстановить дыхательную функцию более чем у трех тысяч больных проходивших хирургическое лечение по поводу злокачественных опухолей различных локализаций. Технология наложения трахеостомы такова, что не является никаким образом в последующем оставлением пациента канюленосителем.

Ключевые слова: трахеостомия, перихондрит, деканюляция, стеноз

TRAKHEOSTOMIYA, AS THE UNRESOLVED PROBLEM IN SURGICAL PRACTICE

Pismenny V.I., Pismenny I.V., Zotov O.A., Krivoshchekov E.P., Grigoryeva T.S.

MMBU «City hospital № 8», Samara;

GBOU VPO «Samara state medical university» of the Ministry

of Public Health and Social Development of Russia;

GBUZ «Samara regional clinical oncological clinic», e-mail: irengimel@mail.ru

The problem of a long intubation and ways of its realization are solved today not unequivocally and often very not successfully. There is no accurately designated place and time for trakheostomiya imposing. Techniques of statement of a trakheostomiya aren't perfect and demand optimization of technologies for avoidance of the complications connected with the prolonged intubation. For 2000–2011 the trakheostomiya is imposed at surgical treatment with various oncological pathology at 3211 patients, the age of patients was from 37 to 86 years, men and women 10/1. The way of a section of a trachea with modeling of trakhealny rags in the form of petals is developed. He solved a problem of arising decubitus on a mucous membrane and skin, during supervision at one patient of these complications wasn't. This technique gave the chance to lead a dekanyulirovaniye and to restore respiratory function more than at three thousand patients passing surgical treatment concerning malignant tumors of various localizations. The technology of imposing traxeostomy such is that isn't how in the subsequent leaving of the patient by a kanyulenositel.

Keywords: trakheostomiya, перихондрит, dekanyulyatsiya, stenosis

Несмотря на многовековую историю, в настоящее время нет общепринятого мнения о наиболее безопасном методе вскрытия просвета дыхательных путей. Предлагаются все новые и новые способы, в том числе с использованием современных материалов [1, 2].

Методики «горлосечения» различаются по уровню вскрытия дыхательных путей – тиреотомия, коникотомия, крикотомия, крикоконикотомия, верхняя трахеотомия, средняя трахеотомия, нижняя трахеотомия. Проблема необходимости использования трахеостомии при лечении хирургических больных различных категорий на сегодняшний день остается неразрешённой и имеет сложный и зачастую неадекватный алгоритм ведения больных с тяжёлыми формами дыхательной недостаточности в различной степени. [3]. Длительная прод-

ленная вентиляция с использованием интубационных трубок приводит к созданию благоприятных условий для всего перечня осложнений, которые могут возникнуть при нахождение инородного тела в просвете полости носа, рта, глотки, гортани и трахеи. Выбор варианта операции зависит от срочности вмешательства, целей вскрытия дыхательных путей и длительности сохранения стомы. Ситуация часто усугубляется тем, что манипуляции приходится производить в крайне ограниченном операционном поле. Нет строгих положений относительно направления кожного разреза на шее. Отмечаются некоторые преимущества горизонтального, поперечного, «воротничкообразного» разреза.

В этих случаях трахеостомическая канюля соприкасается в основном не со швами, а с неповрежденной кожей. Натяжение

швов меньше. Вследствие этого кожно-трахеальные швы состоятельны, а трахеобронхиальный секрет меньше контактирует с трахеостомическим каналом и не инфицирует мягкие ткани шеи. Кроме этого, послеоперационный рубец в дальнейшем легче маскируется в кожной складке. Однако вертикальный разрез используют не реже, чем поперечный, что, возможно, связано с быстрой операцией [4, 5].

Подразделение трахеотомии на верхнюю, среднюю и нижнюю достаточно условно, принципиальное значение имеет лишь уровень, на которой рассекаются кольца трахеи, так как ориентировка исключительно по перешейку щитовидной железы является очень неточной ввиду возможных анатомических вариантов.

Считается, что «оптимальным» местом вскрытия трахеи является: у взрослых между 2-м и 3-м полукольцами трахеи, у детей – между 3-м и 4-м.

Преимуществом рассечения высоких отделов дыхательной трубки (тиреотомия, коникотомия, крикотомия, крикоконикотомия) является прежде всего их хорошая доступность ввиду близкого расположения к коже, а также отсутствие в этой зоне крупных сосудов.

Аналогичными преимуществами и недостатками обладает и верхняя трахеотомия. Близость разреза и трубки к перстневидному хрящу и аппарату фонации приводит к хондроперихондриту, стенозу, нарушению фонации. Неблагоприятно также пересечение 1-го хрящевого полукольца трахеи, что часто сопровождается деформацией и сужением трахеи. Чтобы избежать таких осложнений, при верхней трахеотомии следует вскрывать дыхательную трубку не выше 2-го полукольца трахеи.

Преимущества нижней трахеотомии понятны: после нее реже развивается стеноз, меньше вероятность травмы голосового аппарата. Недостаток нижней трахеотомии связан с серьезной опасностью кровотечения из-за близости брахиоцефального артериального ствола (особенно при его атипичном расположении), повреждение которого во время операции или при аррозии в случае нагноения раны обычно влечет за собой смертельное артериальное кровотечение. Кроме этого, гиперстеническое телосложение пациента и особенно ожирение может вызвать серьезные затруднения при выполнении нижней трахеотомии. В этих случаях более широкая мобилизация трахеи, ее подтягивание за держалки в краниальном направлении и надежная фиксация дыхательных путей в новом положении надежными кожно-трахеальными, а в ряде случаев грудино-трахеальными швами позволяют выполнить адекватную трахеотомию. Всегда следует помнить о возможных серьезных интра- и послеоперационных ос-

ложнениях, когда трахеотомия производится в неудобных условиях.

Кроме затруднений при последующем уходе за трахеостомой, замены канюли, неоправданно минимизированное вмешательство обуславливает осложнения, угрожающие жизни больного или требующие в дальнейшем новых операций.

Крикоконикотомия. В чрезвычайной ситуации, при тяжелой острой асфиксии, когда нет времени для трахеотомии, рекомендуется крикоконикотомия, т.е. пересечение перстневидного хряща и щитоперстневидной (конической) связки. Эта операция производится в основном по витальным показаниям и считается временной мерой. При улучшении состояния больного и благоприятных условиях для сохранения канюли в дыхательных путях целесообразно выполнить трахеостомию. Крикоконикотомия считается экстренным вмешательством, так как перстневидный хрящ и коническая связка расположены поверхностно. Они легко пальпируются и на пути к ним нет крупных сосудов.

Технически крикоконикотомия представляется достаточно простой операцией. Одним движением ниже щитовидного хряща производят одномоментный разрез с рассечением кожи, щито-перстневидной связки и дуги перстневидного хряща. Через разрез в дыхательные пути вводят любой расширяющий зажим или трубнообразный предмет, что обеспечивает поступление воздуха, если препятствие расположено во входе в гортань или на уровне голосовых складок. Возможно временное введение специальной канюли, через которую осуществляется дыхание и выполняют санацию нижележащих отделов трахеобронхиального дерева. Как отмечено выше, длительное присутствие трубки в этой области опасно развитием стеноза и нарушением фонации. После купирования асфиксии трубку следует перенести в разрез трахеи с восстановлением целостности вышерасположенного отдела.

Верхняя трахеотомия. Разрез кожи делают по средней линии от перстневидного хряща. Тупо разделяют фасции и раздвигают в стороны мышцы. Обнажается перешеек щитовидной железы. Его необходимо сдвинуть книзу, для этого следует рассечь в поперечном направлении перстне-першеечную связку, которая фиксирует перешеек к нижнему краю дуги перстневидного хряща. Попытки сместить перешеек книзу без предварительного ее пересечения обычно вызывают кровотечение и осложняют операцию. В этой же зоне могут находиться ветви верхней щитовидной артерии, анастомозирующие между собой по средней линии. После тракции перешейка железы книзу вскрывают трахею на уровне 2-3-го хрящевого полукольца трахеи и вводят канюлю.

Средняя трахеостомия. После рас- сечения кожи ниже перстневидного хряща и разделения фасции и мышц по средней линии обнажают перешеек щитовидной желе- зы. Мобилизация перешейка может быть затруднена, особенно при патологии желе- зы, и сопровождаться кровотечением. Пере- сечение перстне-перешеечной связки, как указывалось выше, облегчает мобилизацию перешейка и позволяет наложить на него два зажима, между которыми его пересе- кают. Железу прошивают и лигируют. Тра- хею вскрывают на уровне 2–4-го хрящевого полукольца. Число пересекаемых хрящей определяется диаметром вводимой каню- ли. Достоинством срединной трахеостомии является то, что в дальнейшем перешеек не мешает замене трубки и обеспечивает хоро- ший доступ к трахеальной стенке.

Нижняя трахеостомия – наиболее ча- стый вариант трахеостомии. Разрез кожи выполняют между перстневидным хрящом и яремной вырезкой грудины. Разделение по средней линии фасции и мышц позволя- ет выделить переднюю поверхность перешейка щитовидной железы. Тупым путем перешеек смещают вверх. При этом лиги- руют или коагулируют небольшие сосуды претрахеального пространства. Выделяют переднюю поверхность трахеи, обнажают ее кольца. Вскрывают просвет на уровне 2–3 полукольца, причем разрез следует вести снизу вверх во избежание ранения брахио- цефального артериального ствола. В стан- дартных ситуациях при нижней трахеосто- мии обычно не приходится лигировать ни одного сосуда, кроме кожных ветвей, не нужно тратить время на мобилизацию пере- шейка, что иногда сопряжено с кровоте- чением при других вариантах трахеостомии.

При любом виде трахеостомии опера- цию завершают наложением кожно-трахе- альных швов. Методика имеет безусловные преимущества, но существуют и недостатки. Кожно-трахеальные швы позволяют изоли- ровать трахеобронхиальное дерево от мягких тканей шеи и тем самым избежать их инфи- цирования с развитием гнойного процесса в послеоперационном периоде. Нагноение в области трахеостомы может быть доста- точно тяжелым осложнением и приводить не только к косметическому дефекту, но и к кро- вотечением, распространению гнойного про- цесса на стенку трахеи с последующим руб- цовым стенозом, медиастиниту. Недостаток кожно-трахеальных швов – возникновение хронического трахеального свища после де- канюляции. Однако это осложнение легко устраняется под местной анестезией путем наложения нескольких швов.

Для определения оптимального мето- да непосредственной трахеостомии нужны дальнейшие исследования.

Цель и задачи исследования – опре- делить место и время для применения тра- хеостомии при unplanned и прогнозируемой длительной интубации у хирургического больного. Даже большой клинический опыт и профессионализм аб- доминальных, торакальных хирургов не позволяет при выполнении массивных хи- рургических вмешательств гарантирован- но предвидеть возможность не прибегать к продленной вентиляции легких. Больные с онкологической патологией и зачастую выраженной сопутствующей симптомати- кой, связанной с сердечно-сосудистой па- тологией, эндокринными нарушениями, избыточной массой тела и проведенном ранее лекарственном или лучевым метода- ми, осложняют течение послеоперацион- ного периода и ведут к безоговорочному возникновению ранних и поздних ослож- нений, связанных с основным заболевани- ем и хирургическим вмешательством, вы- полненным в плане как самостоятельного, так и комбинированного метода лечения. Тяжесть и объем оперативного вмеша- тельства, интубационная кровопотеря, со- путствующая патология, послеопера- ционные осложнения не дают возможности перейти на самостоятельное дыхание, воз- никшая ситуация решается с использовани- ем методики продленной вентиляции. На данном этапе и возникает неверное пони- мание способов и путей решения выхода из сложившейся ситуации.

За 2000–2011 годы трахеостомия на- ложена при хирургическом лечении с различной онкологической патологией у 3211 больных, возраст пациентов был от 37 до 86 лет, мужчин и женщин 10/1. Практика показывает, что неверный путь выбирается за счет сомнительной и ничем не аргументированной веры в ближайшее время, т.е. начиная со вторых, третьих сут- ок, перейти на самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути. Но ситуация осложняется за счет дыхательной недостаточности, обусловленной аппара- тной интубационной вентиляцией, длитель- ным нахождением интубационной трубки в полости рта, просвете гортани и верхних отделах трахеи, возникают пролежни на сли- зистой перечисленных органов, налипание эндоларингеального и трахеального секрета и невозможностью выполнения адекватной санации. Происходит затягивание сложив- шейся ситуации, время идет и работает не в пользу выздоровления больного. Типичная ситуация, а послеоперационный период уже исчисляется пятью – семью сутками, и только теперь возникает вопрос о способе выхода из сложившейся ситуации, обуслов- ленной необходимостью пролонгированной ларинготрахеальной интубацией. Выход

только один – это наложение трахеостомы и уход от ларинготрахеальной интубации. Какие пути решения этих сложных задач при ведении далеко непростой группы больных нам видятся. Нет ни малейшего аргумента против наложения трахеостомы в более ранние сроки которые обусловлены многими факторами состояния организма пациента и течением основного заболевания. Разработан способ рассечения трахеи с моделированием трахеальных лоскутов в виде лепестков. Он решил проблему возникающих пролежней на слизистой оболочке и коже, за время наблюдения ни у одного пациента этих осложнений не было. Этот технический прием дал возможность повести деканюлирование и восстановить дыхательную функцию более чем у трех тысяч больных, проходивших хирургическое лечение по поводу злокачественных опухолей различных локализаций. Технология наложения трахеостомы такова, что не является никаким образом в последующем оставлением пациента канюленосителем. Требования к трахеостомии остаются неизменно последовательно важными это восстановление проходимости дыхательных путей, минуя полость рта, глотку и гортань. Исключив перечисленные анатомические образования как вредное пространство, тем самым получаем доступ для адекватно качественной санации полости рта, гортани, и трахеи, включая бронхиальное дерево. Минимальная травма трахеи, гортани, окружающих структур, отсутствие воспалительных процессов на слизистой оболочке и хрящевых структурах для создания условий при наличии показаний ухода от использования трахеостомы, деканюляция. Перечисленные возможности, которые предоставляются с использованием трахеостомы, нельзя достигнуть при наличии длительно применяемой интубационной трубки, даже применив эндоскопическую технику. За годы хирургии ларинготрахеальной зоны разработано много методов решения проблем восстановления проходимости верхних дыхательных путей, их положительными и отрицательными сторонами. Неизменными остались зона рассечения колец трахеи, а способы ее рассечения и дизайн разреза остаются местом поиска адекватного прохождения в просвет трахеи и формирование кожно-трахеального канала.

Выводы

Разработанный способ рассечения трахеи с моделированием трахеальных лоскутов в виде лепестков решил проблему возникающих пролежней на слизистой оболочке и коже, дал возможность провести деканюлирование и восстановить дыха-

тельную функцию более чем у трех тысяч больных проходивших хирургическое лечение по поводу злокачественных опухолей различных локализаций.

Список литературы

1. Озинковский В.В. Способ формирования трахеостомы при ларингэктомии / В.В. Озинковский, Г.А. Опанашенко // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1992. – № 1. – С. 37–38.
2. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.
3. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: Медицина, 2000. – 479 с.
4. Письменный В.И. Оптимизация реконструктивно-восстановительных операций на глотке и пищеводе у больных раком гортани: монография. – Самара, 2010. – 124 с.
5. Письменный В.И. Хирургическое лечение рецидива злокачественной опухоли рака гортани в зоне эзофагофарингального комплекса / В.И. Письменный, С.В. Козлов, Е.П. Кривошеков / Новые технологии в онкологии: мат. ежегодной научно-практической конференции. – Самара, 2011. – С. 203.
6. Трахеостомия в хирургической практике / В.И. Письменный, Е.П. Кривошеков, И.В. Письменный, О.А. Зотов // Самарский медицинский журнал. – 2011. – № 5-6 (т. 63–64). – С. 25–26.
7. Пролангированная интубация, трахеостомия, нерешенные проблемы в хирургической практике / В.И. Письменный, И.В. Письменный, О.А. Зотов, Е.П. Кривошеков / Материалы V межрегиональной научно-практической конференции хирургов Республики.

References

1. Ozinkovskiy, V.V. Sposob formirovaniya trakheostomy pri laringektomii / V.V. Ozinkovskiy, G.A. Opanashchenko // Zhurnal ushnykh, nosovykh i gorlovykh bolezney. 1992. no. 1. pp. 37–38.
2. Otorinolaringologiya: natsional'noe rukovodstvo / pod red. V.T. Pal'chuna. M.: GEOTAR-Media, 2008. 960 p.
3. Paches A.I. Opukholi golovy i shei / A.I. Paches. M.: Meditsina, 2000. 479 p.
4. Pis'menny V.I. Optimizatsiya rekonstruktivno- vosstanovitel'nykh operatsiy na glotke i pishchevode u bol'nykh rakom gortani // Monografiya, Samara. 2010, 124 p.
5. Pis'menny V.I. Khirurgicheskoe lechenie retsidiva zlokachestvennoy opukholi raka gortani v zone ezofagofaringal'nogo kompleksa / Pis'menny V.I. Kozlov S.V., Krivoshchekov E.P. / Mat. ezhegodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Novye tekhnologii v onkologii» Samara 2011 pp. 203.
6. Pis'menny V.I. Trakheostomiya v khirurgicheskoy praktike / Pis'menny V.I. Krivoshchekov E.P., Pis'menny I.V. Zotov O.A. / Samarskiy meditsinskiy zhurnal no. 5-6 2011 (tom 63-64) pp. 25–26.
7. Pis'menny V.I. Prolangirovannaya intubatsiya, trakheostomiya, nereshennye problemy v khirurgicheskoy praktike / Pis'menny V.I. Pis'menny I.V. Zotov O.A. Krivoshchekov E.P. / Materialy V mezhregional'noy nauchno-prakticheskaya konferentsii khirurgov Respubliki Kareliya i Severo- Zapadnogo federal'nogo okruga Rossii Petrozavodsk 2011 pp. 211–214.

Рецензенты:

Иванов С.А., д.м.н., профессор кафедры хирургии ИПО Самарского государственного медицинского университета, врач-хирург отделения общей хирургии СОКБ им. Калинина, г. Самара;

Григорьев С.Г., д.м.н., профессор консультант-хирург, ММУ ГБ № 8, г. Самара.

Работа поступила в редакцию 22.02.2013.

УДК 615.811.2:616.28-008.12/.14-009

ГИРУДОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ШУМА В УШАХ У БОЛЬНЫХ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

¹Сенчукова С.Р., ²Никулина Г.М.

¹ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии»
СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru;

²ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»,
Новосибирск, e-mail: poly@admin.nsu.ru

Проведено комплексное клиническое исследование и традиционное медикаментозное лечение с включением гирудотерапии у 38 пациентов с сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза, сопровождающейся выраженным шумом в ушах. Всем пациентам проводилась тональная пороговая аудиометрия до и после лечения. Оценивалась интенсивность субъективного шума в ушах до и после лечения. В сравнительном аспекте представлена динамика клинической картины и результаты тональной пороговой аудиометрии 35 наблюдений больных сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза, сопровождающейся выраженным шумом в ушах, сопоставимые по полу, возрасту, состоянию патологического процесса, получавших только традиционную терапию. Показано, что включение гирудотерапии в комплексное лечение оказывает положительное влияние на общее самочувствие, настроение пациентов, приводит к более значительному улучшению слуха, быстрому, более ощутимому снижению уровня субъективного шума в ушах до полного исчезновения у 52,6% в сравнении с 17,1% случаев в контрольной группе. У владельцев слуховых аппаратов включение гирудотерапии в комплексное лечение оказало значительное положительное влияние на разборчивость речи в тишине и шуме по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения гирудотерапии в комплексном лечении субъективного шума в ушах у больных с сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза.

Ключевые слова: шум в ушах, сенсоневральная тугоухость сосудистого генеза, гирудотерапия

HIRUDOTHERAPY IN THE TREATMENT OF TINNITIS OF PATIENTS WITH SENSORINEURAL HEARING LOSS OF VASCULAR ORIGIN

¹Senchukova S.R., ²Nikulina G.M.

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

²Novosibirsk State University, Novosibirsk, e-mail: poly@admin.nsu.ru

A comprehensive clinical research and traditional medical treatment with the inclusion of hirudotherapy in 38 patients with sensorineural hearing loss of vascular origin, accompanied by severe tinnitus. All patients underwent pure tone threshold audiometry before and after treatment. We evaluated the intensity of subjective tinnitus before and after treatment. In a comparative perspective shows the dynamics of the clinical picture and results of pure tone threshold audiometry 35 patients with sensorineural hearing loss observations of vascular origin, accompanied by severe tinnitus, matched by sex, age, state of the pathologic process receiving only conventional therapy. It is shown that the inclusion of hirudotherapy in the complex treatment has a positive impact on overall health and mood of patients, leading to a significant improvement in hearing, faster, more tangible reduction in the level of subjective tinnitus to complete disappearance at 52,6% compared to 17,1% in the control group. The owners of hearing aids include hirudotherapy in the complex treatment had a significant positive effect on speech intelligibility in quiet and noise, compared with the control group. The results obtained indicate a promising hirudotherapy in the complex treatment of subjective tinnitus in patients with sensorineural hearing loss of vascular origin.

Keywords: tinnitus, sensorineural hearing loss of vascular origin, hirudotherapy

Шум в ушах – это явление, которое описывается как звуковое ощущение, возникающее в голове и не связанное с внешним акустическим стимулом. Частота ушных шумов у отоларингологических больных в среднем составляет, по данным разных авторов, до 84%. В Европе и Северной Америке около 1/3 взрослого населения хотя бы один раз испытали шум в ушах. Примерно 18 млн американцев в год обращаются по этому поводу за медицинской помощью, а 2 млн являются инвалидами [3, 5].

По этиологии шум в ушах делят на сосудистый, наружного и среднего уха, мышечный, периферический, центральный нейросенсорный. К причинам возникновения

объективного шума в ушах относятся нейромышечные, мышечно-суставные (патология височно-нижнечелюстного сустава), сосудистые. Причины возникновения субъективного шума в ушах также многообразны: метаболические, заболевания наружного, среднего, внутреннего уха, опухоли, интоксикация, патология шейного отдела позвоночника, вибрация, шум, психоневрологические заболевания (рассеянный склероз) [5, 6, 8].

Значительную роль в патологических механизмах развития шума в ушах играет нарушение гемодинамики внутреннего уха, патология периферических нервных структур слуховой системы. При высокой интенсивности ушного шума у больных

возникают сложности в восприятии речи и способности локализовать в пространстве звуковые источники [9]. Несмотря на интенсивную работу над этой проблемой, традиционное медикаментозное лечение (сосудоактивные и улучшающие микроциркуляцию средства, вещества, действующие преимущественно в области чувствительных нервных окончаний, на ЦНС, холинореактивные системы, улучшающие клеточный и тканевой метаболизм) остается недостаточно эффективным [5, 9].

В связи с этим актуальной является разработка новых способов лечения с учетом патогенетических особенностей заболевания [2, 3, 7, 9].

Применение пиявок с лечебной целью имеет тысячелетнюю историю и уходит корнями в медицину Древнего Египта (1500–300 лет до нашей эры) [4]. Особенностью применения медицинских пиявок является наличие в их слюне огромного количества активных веществ. Одним из первых оказался открытый в 1955 году гирудин – вещество, ингибирующее процессы свертывания крови, содержащее 65 аминокислотных остатков. Несколько позже были открыты другие антисвертывающие факторы, такие как фермент дестабилаза, ингибиторы плазмина, калликреина плазмы и ряд других. Изучены факторы диффузии – ферменты гиалурионидаза, коллагеназа, факторы, ингибирующие медиаторы боли – кининазы, антисклеротические факторы – фермент холестеринаэстераза. В составе секрета слюнных желез медицинских пиявок выделен еще один энзим с аналогичным действием – глюкуронидаза. В пиявочном секрете идентифицирована коллагеназа, имеющая свойство расщеплять коллагеновые волокна. Фермент оказывает также и антигемостатическое действие, ингибируя коллагениндуцированную агрегацию тромбоцитов [1, 2, 4, 7].

В гомогенизатах пиявок обнаружены ингибиторы амидолитической активности плазмина, трипсина и акрозина – так называемые бделлины, представляющие собой низкомолекулярные пептиды, важным свойством которых является способность блокировать ферментативный фибринолиз. В выделениях слюнных желез медицинской пиявки изолирован другой тип полипептидов, названных эглинами, обеспечивающих неспецифическую противовоспалительную активность секрета. Пути распространения секрета слюнных желез медицинских пиявок при гирудотерапии: «по контакту», через межклеточное пространство, зависящее от активности ферментов, деполимеризующих структуры соединительной ткани (гиалуронидазы, 3-глюкуронидазы, коллагеназы), способных вызывать «феномен распространения»; гематогенно, по системе сосудистых

анастомозов между наружным, средним и внутренним ухом, так как известна способность компонентов секрета пиявок захватываться и проникать в клетку путем активного транспорта, не теряя при этом своих физиологических свойств. С другой стороны, показана возможность деконгестии глуболежащих органов (головной мозг, радужка глаза, небные миндалины, гортань и др.) после аппликации медицинских пиявок с последующим капиллярным кровотечением в местах соответствующих кожных зон. Поэтому с точки зрения этиологии и патогенеза шума в ушах терапевтический потенциал медицинских пиявок обоснован значительным локальным сосудорасширяющим, противотечным, противоишемическим действиями, общими антикоагулянтным, тромболитическим, гипотензивным, противовоспалительным воздействиями [1–4].

Цель исследования – изучить влияние комплексной терапии (с применением гирудотерапии) на динамику шума в ушах у больных с сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 73 пациента с сенсоневральной тугоухостью (СНТ) сосудистого генеза, сопровождающейся выраженным шумом в ушах. У всех пациентов было получено информированное согласие. В исследовании приняли участие 43 женщины и 30 мужчин. Возраст пациентов: 18–35 лет – 19 (26%), 35–55 лет – 32 (43,8%), старше 55 лет – 22 (30,2%) человека. Длительность заболевания у 64 человек составила от 1 года до 20 лет, у остальных – от 1 месяца до 1 года. У 25 (34,2%) пациентов выявлена СНТ 1 степени, у 34 (46,6%) – 11 степени и у 14 (19,2%) – 111 степени. Из них слуховыми аппаратами пользовались 22 пациента (16 – цифровыми, 6 – аналоговыми).

Основной жалобой пациентов был шум на фоне снижения слуха. У 14 (19,1%) шум носил постоянный характер, меняющий свою интенсивность. Часто присоединялось ухудшение разборчивости речи. У остальных (80,9%) шум в ушах появлялся периодически, разной интенсивности. Ведущей причиной, вызвавшей сенсоневральную тугоухость, у всех пациентов были сосудистые заболевания: вегетососудистая дистония у 12 (16,4%), вертебробазилярная недостаточность на фоне шейного остеохондроза у 46 (63%), атеросклероз церебральных артерий у 15 (20,6%).

Тональная пороговая аудиометрия проводилась до и после лечения. Снижение слуха на 15–20 дБ выявлено у 25 (34,2%) пациентов, на 25–35 дБ – у 26 (35,6%) человек, снижение слуха больше 40 дБ наблюдалось у 22 (30,2%) больных.

Все пациенты были объединены в 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту и состоянию патологического процесса. Больные обеих групп получали одинаковую базовую терапию в течение 10 дней, включающую традиционные медикаментозные средства, улучшающие мозговой кровоток, реологические свойства крови, обменные процессы мозга; вазодилататоры, витамины группы В.

Пациенты контрольной группы (35 человек) получали только базовую терапию. Больные основной группы (38 человек) дополнительно получали курс гирудотерапии.

Методика постановки пиявок имела следующие особенности: процедура проводилась 2 раза в неделю, по 4–5 пиявок, до полного насыщения, на курс 10–15 процедур. Пиявки ставились на заушную область, сосцевидный отросток, воротниковую зону, область козелка.

Результаты исследования и их обсуждение

Положительный эффект от проведенного лечения получен у всех пациентов основной группы и у 27 (77,1%) человек контрольной группы. Сравнительный анализ результатов аудиометрии показал, что повышение уровня звуковосприятия в группе больных, которым проводилась гирудотерапия, на 15–20 дБ выше, чем пациентов контрольной группы.

Значительное уменьшение шума в ушах отмечено у 62 (84,9%) человек, из них у всех пациентов основной группы и у 24 (68,6%) контрольной. В группе больных, получавших гирудотерапию, снижение интенсивности шума в ушах уже после первой процедуры отмечено у 6 (15,8%) человек, после 4–5 процедуры – у 12 (31,6%) пациентов. К концу лечения шум полностью исчез у 20 (52,6%) больных, у остальных интенсивность шума значительно снизилась. В контрольной группе положительный эффект наступал к концу лечения, исчезновение ушного шума отмечено у 6 (17,1%) пациентов.

У владельцев слуховых аппаратов, получавших гирудотерапию, разборчивость речи в тишине и шуме повысилась несколько больше, чем у больных контрольной группы.

Заключение

Проведенное исследование показало, что применение гирудотерапии в комплексном лечении шума в ушах у больных с сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза повышает эффективность традиционной терапии: улучшает общее самочувствие, настроение пациентов, приводит к более значительному улучшению слуха (на 20–25 дБ), быстрому, более ощутимому снижению уровня шума в ушах. У половины пациентов основной группы удалось добиться полного исчезновения шума в ушах в сравнении с 17,1% случаев в контрольной группе. У владельцев слуховых аппаратов включение гирудотерапии в комплексное лечение оказало значительное положительное влияние на разборчивость речи в тишине и шуме, по сравнению с контрольной группой.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности применения гирудотерапии в комплексном лечении шума в ушах у больных с сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза.

Список литературы

1. Гирудотерапия: метод. реком. для практических врачей / И.П. Баскова, Л.Л. Завалова, А.Ю. Басанова, О.М. Акуиоф, Ф. Здугах-Лане. – М., 1990.
2. Григорьев Г.Н., Крымская Р.П. Гирудорефлексотерапия нейросенсорных кохлеовестибулярных нарушений

сосудистого генеза // Лечение пиявками и препаратами из них. – М., 1998. – С. 44.

3. Журавский С.Г. Гирудотерапия у больных сурдологического профиля: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000.

4. Каменев О.К., Барановский А.Ю. Лечение пиявками: теория и практика гирудотерапии: руководство для врачей. – СПб.: ИГ «Весь», 2010. – 304 с.

5. Ланцов А.А. Нарушение слуховой и вестибулярной функции (диагностика, прогноз, лечение) // Сб. науч. трудов / под ред. А.А. Ланцова, Е.М. Цирульникова. – СПб.: НИИ уха, горла, носа и речи, 1993. – 240 с.

6. Морозова С.В., Аксенова О.В. Перспективы использования нелекарственных методов лечения кохлеовестибулярных нарушений сосудистого генеза. Научное творчество К.Э. Циолковского и современное развитие его идей // Научные чтения памяти К.Э. Циолковского: материалы 42-й конф. – Калуга, 2007. – С. 99–100.

7. Морозова С.В., Аксенова О.В. Гирудотерапия в лечении периферических кохлеовестибулярных нарушений сосудистого генеза // Вестн. оторинолар. – 2009. – Т. 4. – С. 51.

8. Пальчун В.Т., Сагалович Б.М. Острая и внезапная нейросенсорная тугоухость // Вестн. оторинолар. – 1994. – Т. 5–6. – С. 5–12.

9. Комплексная терапия сенсоневральной тугоухости / С.Д. Полякова, Н.Н. Батенева, Е.А. Попова, Я.П. Родинко // Вестн. оторинолар. – 2010. – Т. 5. – С. 58.

References

1. Baskova I.P., Zavalova L.L., Basanova A.Y., Acui-of O.M., Zdugach-Lane F. Girudoterapiya. Metod. recom. dlya vrachej. (Hirudotherapy. Method. recom. for practitioners). Moscow, 1990.

2. Grigoriev G.N., Krimskaya R.P. Girudorefleksoterapiya neurosensory kohleovestibulyarnyh narusheniy sosudistogo genеза (Hirudorefleotherapy of cochlear-vestibular neurosensory disorders of vascular origin) // Lechenie piyavkami i preparatami iz nich (Hirudotherapy and treatment with drugs of leeches). Moscow, 1998. pp. 44.

3. Zhuravskiy S.G. Girudoterapiya u bolnyh surdologicheskogo profilya (Hirudotherapy of patients audiology profile): Author. thesis candidate of medical sciences. St. Petersburg, 2000.

4. Kamenev O.K., Baranowski A.J. Lecheniye piyavkami: teoriya i praktika girudoterapii (Treatment with leeches: Theory and practice hirudotherapy. Guidelines for doctors). SPb.: IG «All» Publ., 2010. 304 p.

5. Lantsov A.A. Narusheniye sluchovoy i vestibulyarnoy funktsii (diagnostika, prognoz, lecheniye) (Violation of the auditory and vestibular function (diagnosis, prognosis, treatment). St.Petersburg: Institute of ear, nose and throat and speech, 1993. 240 p.

6. Morozova S.V., Aksenova O.V. Perspektivy ispolzovaniya nelekarstvennykh metodov lecheniya kohleovestibulyarnyh narusheniy sosudistogo lecheniya. Nauchnoe tvorchestvo K.E. Tsiolkovskogo i sovremennoe razvitiye ego idey (po materialam 42-y konferentsii pamyati K.E. Tsiolkovskogo) (Prospects of use of non-pharmacological methods of treatment cochlear-vestibular violations of vascular genesis. Scientific creativity K.E. Tsiolkovsky and modern development of his ideas). Scientific Reading Memory of K.E. Tsiolkovsky, 42-I, Kaluga, 2007. pp. 99–100.

7. Morozova S.V., Aksenova O.V. *Vestnik otorinolarin.*, 2009, no. 4. pp. 51.

8. Palchun V.T., Sagalovich B.M. *Vestnik otorinolarin.*, 1994, no. 5–6. pp. 5–12.

9. Polyakova S.D., Bateneva N.N., Popova E.A., Rodinco Y.P. *Vestnik otorinolarin.*, 2010, no. 5. pp. 58.

Рецензенты:

Любарский М.С., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий отделом клинической лимфологии и заместитель директора по научной и лечебной работе, ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Поляков Л.М., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией медицинской биотехнологии и заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Научно-исследовательский институт биохимии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 28.01.2013.

УДК 616.366 – 002 – 089: 546.17

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО МОНООКСИДА АЗОТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Судзальцев И.В., Боташева В.С., Мойсев П.Н., Демьянова В.Н.

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Министерства
здравоохранения РФ», Ставрополь, e-mail: doctor03999@mail.ru

Основным видом операции при остром холецистите у больных до 60 лет является холецистэктомия. Практически вся послеоперационная летальность связана с операционными вмешательствами у больных старше 60 лет. В последние годы появились многочисленные сообщения о значительном снижении летальности при проведении больным «угрожаемой» группы в качестве первого этапа декомпрессионных, минимально инвазивных методов вмешательств на желчном пузыре под УЗ-наведением. После выполнения декомпрессии одни авторы не применяют антибиотики и другие агенты для санации полости желчного пузыря, считая, что главный фактор регресса воспаления – адекватный отток желчи, снятие гипертензии и улучшение кровоснабжения стенки желчного пузыря. Другие отмечают ускорение стихания воспаления при использовании дополнительных факторов. Данных о применении экзогенного монооксида азота в санации желчного пузыря с учетом его бактерицидных, улучшающих микроциркуляцию свойств, в доступной литературе мы не нашли, что и определило цель нашего исследования. Эксперимент проведен на лабораторных животных.

Ключевые слова: холецистэктомия, минимальноинвазивные вмешательства на желчном пузыре под УЗ-наведением, санация полости желчного пузыря, экзогенный монооксид азота

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF APPLICATION OF EXOGENOUS MONOXIDE OF NITROGEN IN HIURGICHESK TREATMENT OF SHARP CHOLECYSTITIS

Suzdaltsev I.V., Botasheva V.S., Mojsev P.N., Dem'janova V.N.

Stavropol State Medical Academy of the Ministry of Zdravokhraneny of the Russian Federation,
Stavropol, e-mail: doctor03999@mail.ru

Main type of operation at sharp cholecystitis at patients till 60 years is the holetsistektomiya. Practically all postoperative lethality is connected with operational interventions at patients is more senior than 60 years. In recent years there were numerous messages on considerable decrease in a lethality when carrying out by the patient of «threatened» group as the first stage of decompressive, minimalnoinvazivny methods of interventions on a gall bladder under OUSE – targeting. After decompression performance one authors don't apply antibiotics and other agents to sanitation of a cavity of a gall bladder, considering that the main factor of regress of an inflammation – adequate outflow of bile, removal of hypertension and improvement of blood supply of a wall of a gall bladder. Others note acceleration of a stikhaniye of an inflammation when using additional factors. Data on application of exogenous monoxide of nitrogen in sanitation of a gall bladder, taking into account its bactericidal properties improving microcirculation, we didn't find in available literature, as defined the purpose of our research. Experiment is made on laboratory animals.

Keywords: Holetsistektomiya, minimalnoinvazivny interventions on a gall bladder under OUSE – targeting, sanitation of a cavity of a gall bladder, exogenous monoxide of nitrogen

По данным Г.Ф. Шипилова, К.И. Мышкина и соавт., Ю.М. Дедерера и соавт., R.S. Chodoff, летальность больных до 60 лет при операциях на высоте приступа острого холецистита либо отсутствовала, либо составляла доли процента [5]. Практически вся послеоперационная летальность связана с операционными вмешательствами у больных старше 60 лет [3]. У пожилых людей послеоперационная летальность в «холодном» периоде в 5–10 раз меньше, чем в остром [6, 12]. В последние годы появились многочисленные сообщения о значительном снижении летальности при проведении больным «угрожаемой» группы в качестве первого этапа декомпрессионных вмешательств на желчном пузыре [2]. Декомпрессия быстро восстанавливает микроциркуляцию в стенке желчного пузыря

и способствует стиханию воспаления [4]. Радикальную операцию больным при такой тактике производят по выведении их из тяжелого состояния, чему в первую очередь способствует ранняя декомпрессия желчного пузыря [2, 11]. При этом удается купировать острый приступ холецистита и отодвинуть срок радикальной операции на более благоприятный период после стихания воспалительного процесса в желчном пузыре, проведенной полноценной предоперационной подготовки, коррекции сопутствующих патологических процессов. У части больных в связи с декомпенсацией функции жизненно важных органов дренирующее вмешательство становится окончательным.

По данным С.В. Михайлузова [9], направленная антибиотикотерапия приводит к тому, что уже на третьи сутки степень ми-

кробной обсемененности желчного пузыря снижалась более чем у половины больных в 2 раза. На пятые сутки желчь была практически стерильной у 9 из 10 пациентов. Аналогичные результаты в указанные сроки без внутрипузырного введения антибиотиков получены лишь в 16,6 и 43,3% наблюдений. Внутрипузырное введение антибиотиков и эффективная декомпрессия позволили ликвидировать воспалительный процесс в пузыре к 10–12 суткам после дренирования в 92,9% случаев.

Г.П. Шорох и соавт. помимо антибиотиков применяли внутрипузырное введение дважды в сутки 75 мг гидрокортизона. По их наблюдениям воспалительный процесс в зоне желчного пузыря и гепатодуоденальной связки обычно полностью купируется также в течение 10–12 суток.

По данным П.Г. Кондратенко и соавт., воспалительные изменения в стенке желчного пузыря и смежных с ним тканях исчезали в среднем к 5–6 суткам после декомпрессии и санации новокаином, хлоргексидином и диоксидином.

С целью улучшения проникновения лекарственных веществ в воспаленную ткань Д.А. Макара и соавт. применяли постоянный ток.

Л.К. Куликов и соавт. с хорошими результатами использовали пролонгированный внутрипузырный протеолиз иммобилизованным протеолитическим ферментом иммозимом.

Р.А. Нихинсон и соавт., М.А. Хамидов отмечают большую эффективность применения лазерного облучения в санации желчного пузыря, что позволяет ускорить стихание воспалительного процесса в среднем на 2,1 суток.

Данных о применении экзогенного монооксида азота в санации желчного пузыря, с учетом его бактерицидных, улучшающих микроциркуляцию свойств, в доступной литературе мы не нашли, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования – оценить эффективность применения экзогенного монооксида азота в санации желчного пузыря в условиях экспериментального холецистита.

Исходя из поставленной цели исследования, определены следующие задачи:

а) изучить динамику патоморфологических изменений в стенке желчного пузыря и печени в зависимости от вида и продолжительности санации в условиях экспериментального холецистита;

б) изучить динамику результатов бактериологического исследования содержимого желчного пузыря в зависимости от вида и продолжительности санации в условиях эксперимента.

Материал и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены на собаках, так как гистологическое строение желчного пузыря у собаки и у человека примерно одинаково. Для исследования использовали собак без видимых признаков заболевания. При этом отбирали беспородных животных разного пола с массой тела 12–20 кг. Во время работы со всеми субъектами эксперимента полностью соблюдались требования Хельсинской конвенции о гуманном отношении к животным: на минимальном статистически значимом количестве субъекта эксперимента проводилось изучение максимального количества необходимых параметров, по мере необходимости животные выводились из эксперимента.

Для моделирования острого обтурационного холецистита обычно сочетают перевязку пузырного протока с введением в полость желчного пузыря микроорганизмов или же микроорганизмов и инородных тел. В качестве инородных тел используют стерильный речной песок, гранулы полиметилсилоксанового адсорбента, размельченные конкременты, удаленные у больных желчекаменной болезнью, стерильные стеклянные шарики. К сожалению, указанные модели не соответствуют задачам нашего эксперимента и имеют ряд недостатков: не позволяют моделировать гарантированную обтурацию пузырного протока; лигирование пузырного протока шелковой нитью может вызывать нарушение кровообращения в стенке пузыря за счет сдавления интрамуральных ветвей пузырной артерии и вены.

Экспериментальный обтурационный холецистит мы воспроизводили по методике И.В. Суздальцева (1992) с использованием управляемого обтуратора – резиновой манжетки из латексной резины.

Для изготовления манжетки мы использовали резиновые баллончики от пришедших в негодность отечественных интубационных трубок.

Методика моделирования острого обтурационного холецистита у собак заключается в следующем: в условиях операционной срединным разрезом вскрывается брюшная полость. После отсепаровки пузырного протока на небольшом расстоянии (3–6 мм) на него накладывается резиновая манжетка. Конец трубки от манжетки выводится через отдельный прокол в правом подреберье под кожу. Затем воздухом из шприца через трубку раздувается манжетка, которая эластично сдавливает пузырный проток. Нарушения внутривисцерального кровообращения при этом не наблюдается. В области дна желчного пузыря производится пункция и вводится 2 млрд микробных тел кишечной палочки штамма М-18. Место пункции ушивается кистетным швом. Лапаротомная рана ушивается. Через одни сутки животным выполнялась релапаротомия, оценивались макроскопические изменения желчного пузыря и прилежащих органов. Под визуальным контролем выполнялась чрезкожная чрезпеченочная холецистостомия по методике, аналогичной той, которая применяется у больных острым холециститом с той лишь разницей, что у пациентов она выполняется под ультразвуковым наведением. В послеоперационном периоде проводилась ежедневная санация полости желчного пузыря через холецистостому.

В зависимости от конкретных задач исследования все животные разделены на 2 группы.

1 серия (контрольная группа) – у 3 собак проводилась ежедневная санацию желчного пузыря через

холецистостому стерильным физиологическим раствором и 0,05% водным раствором хлоргексидина в течение 3-х суток (1А группа), у 3 животных санация желчного пузыря аналогичным способом осуществлялась в течение 6 суток (1Б группа).

2 серия – у 3 собак (2А группа) ежедневно в течение 3 дней после санации желчного пузыря стерильным физиологическим раствором через холецистостому инсуфлировали газовый поток, содержащий постоянную концентрацию экзогенного монооксида азота. Время экспозиции составляла 2 минуты, температура газового потока 40°C. Во 2Б группе санация желчного пузыря монооксидом азота проводилась в течение 6 суток.

Газовый поток с постоянной концентрацией экзогенного монооксида азота получали при помощи аппарата «Плазон» [1, 7, 8, 10, 13]. Изучали изменения в стенке желчного пузыря и прилегающей к нему ткани печени при различных сроках и видах санации желчного пузыря. Срок санации желчного пузыря в 3 и 6 дней определен нами в результате анализа литературных данных.

После вывода животного из эксперимента производили аутопсию, оценивали патологоанатомические изменения в брюшной полости, выделяли желчный пузырь с прилежащей тканью печени для дальнейшего гистологического исследования. Удаленные желчные пузыри фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, из стенки пузыря во всю его длину вырезали полоски шириной 0,5–0,8 см, которые сворачивали в рулоны и заключали в парафин. Срезы толщиной 5–7 микрон окрашивали гематоксилином и эозином. Состояние желчного пузыря изучалось с использованием световой микроскопии.

Во всех группах производилось бактериологическое исследование пузырной желчи в начале эксперимента до введения микроорганизмов в полость желчного пузыря и по мере выхода животных из него. Животные не получали во время эксперимента противовоспалительного лечения.

Результаты исследования и их обсуждение

У здоровых собак размеры желчных пузырей колебались незначительно. Длина их не превышала 3–4 см, а ширина – 1,0–1,8 см. Стенка желчного пузыря эластичная, толщиной 2–3 мм. Поверхность слизистой оболочки зеленоватая, мелко складчатая, бархатистая. Серозная оболочка матовая, слегка прозрачная.

В 1А группе у всех 3 животных выявлено наличие флегмонозного процесса в стенке желчного пузыря, паравезикулярные абсцессы и инфильтраты, выраженная дистрофия паренхиматозных органов. Желчный пузырь увеличен в размерах, длина его – $4,7 \pm 0,7$ см, ширина – $2,2 \pm 0,5$ см, стенка резко утолщена до 4–5 мм, отечная, инфильтрирована, легко рвется. Слизистая покрыта фибрином, участками некротизирована, в некоторых местах видны эрозии, язвы. Серозная оболочка неровная, темно-вишневого цвета, местами с буроватыми вкраплениями, покрыта желтоватым налетом.

В полости желчного пузыря имеется гнойная жидкость с примесью слизи.

Патогистологическая картина при этом следующая: в стенке желчного пузыря видны обширные кровоизлияния с геморрагической инфильтрацией тканей. Эпителий слизистой оболочки сгущен в просвет желчного пузыря в виде пластов. Строма слизистой оболочки инфильтрирована лейкоцитами. Со стороны серозной оболочки имеются участки отложения фибрина. В одном месте видно массивное отложение фибрина, который инфильтрирован гемолизированными эритроцитами. В ткани печени отек и тотальный некроз.

В 1Б группе у животных нижняя поверхность печени и желчный пузырь плотно спаяны с большим сальником, желудком, толстой кишкой. Желчный пузырь изменен по типу флегмонозного воспаления, увеличен в размерах, но не напряжен. Стенка желчного пузыря отечная, инфильтрирована, утолщена до 3–4 мм. Слизистая оболочка покрыта фибрином, серозная оболочка темно-вишневого цвета, покрыта желтоватым налетом.

Патогистологические изменения желчного пузыря менее выражены, чем у животных 1А группы, но еще сохраняются изменения по типу острого флегмонозного воспаления, крупные и мелкие кровеносные сосуды расширены, полнокровны. Очаговые периваскулярные кровоизлияния, отек всех слоев стенок пузыря. Слизистая оболочка сохранена на одну треть, на остальном протяжении разрушена, слущена в просвет желчного пузыря, видны остатки дна желез. В сохранившейся части эпителиальные клетки с выраженными дистрофическими изменениями, с некробиозом и некрозом некоторых клеток. Выраженный отек всех слоев, диффузная инфильтрация лейкоцитами стромы слизистой оболочки, подслизистого и мышечного слоев. В мышечном слое встречаются острые абсцессы: некроз мышечных волокон с формированием тканевого детрита, накопления гнойного экссудата.

В серии 2А при вскрытии животных был отмечен умеренный слипчатый процесс в подпеченочном пространстве. Желчный пузырь не напряжен, длина – $4,0 \pm 0,2$ см, ширина – $1,8 \pm 0,1$ см, стенка желчного пузыря умеренно утолщена до 3–4 мм. При гистологическом исследовании имелся диффузный умеренный отек стенки желчного пузыря, небольшие очаги кровоизлияний. Строма слизистой оболочки умеренно инфильтрирована лейкоцитами. Эпителий слизистой оболочки с дистрофическими изменениями, много бокаловидных клеток,

отмечено повышенное слизееобразование. В ткани печени при этом отмечается умеренный отек, дистрофические изменения гепатоцитов.

В серии 2Б при аутопсии животных в подпеченочном пространстве спаечный процесс не выражен, желчный пузырь увеличен в размерах незначительно, длина $4 \pm 0,3$ см, ширина — $1,8 \pm 0,2$ см, стенки утолщены незначительно, толщина в среднем 1 мм, сосуды умеренно инъецированы. При гистологическом исследовании стенки желчного пузыря, слизистая оболочка атрофична, складок почти нет, эпителий атрофирован, клетки кубической формы. В небольших сохранившихся складках отмечается повышенное слизееобразование. Мышечная оболочка почти отсутствует, воспалительных элементов также нет. В околопузырной клетчатке отмечается отек, полнокровие сосудов, периваскулярные очаговые кровоизлияния, очаговые скопления лимфоцитов — гистологическая картина острого катарального холецистита. В ткани печени отмечается умеренный межбалочный отек, обширные кровоизлияния, дистрофические изменения гепатоцитов.

Бактериологическое исследование пузырной желчи во всех четырех сериях, взятой во время операции до введения микроорганизмов в полость желчного пузыря, указывало на ее стерильность. Повторное бактериологическое исследование содержимого желчного пузыря по мере выхода из эксперимента выявило рост кишечной палочки у собак 1А и 1Б групп и отсутствие роста микроорганизмов в содержимом желчного пузыря у животных 2Б группы.

Выводы

1. При сочетании обтурации пузырного протока в течение 48 часов с введением в полость желчного пузыря 2 млрд микробных тел кишечной палочки штамма М-18 во всех случаях у животных развивался острый флегмонозный холецистит.

2. Санация полости флегмонозного желчного пузыря через холецистостому в эксперименте 0,05% водным раствором хлоргексидина в течение 3–6 суток не купирует флегмонозного воспаления в отличие от санации желчного пузыря экзогенным монооксидом азота, который эффективно вызывает регресс воспаления к 6 суткам.

3. Патоморфологические изменения в печени при остром экспериментальном холецистите варьируются от серозного гепатита до полного некроза и зависят от тяжести воспалительного процесса в желчном пузыре, что в свою очередь связано с эффектив-

ностью различных вариантов санации желчного пузыря через холецистостому.

4. Бактериологическое исследование содержимого желчного пузыря при остром флегмонозном экспериментальном холецистите показало, что для полного ингибирования микрофлоры при санации 0,05% водным раствором хлоргексидина недостаточно 6 суток, тогда как инфузия газового потока, содержащего экзогенный монооксид азота в течение такого же периода приводит к полной стерилизации.

5. Полученные экспериментальные данные позволяют апробировать предложенный метод санации желчного пузыря в клинике у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском при остром стабильно-обтурационном холецистите.

Список литературы

1. Абакумова О.Ю., Цветкова Т.А., Шехтер А.Б. Воздействие экзогенного оксида азота на клеточные культуры фибробластов и клеток невриномы // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. — М., 2001. — С. 40–43.
2. Васильева А.А. Малоинвазивные хирургические вмешательства в двухэтапном лечении больных острым холециститом и высокой степенью операционного риска // Материалы III Конгресса Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. — М., 2001. — С. 237–238.
3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Особенности хирургической тактики при остром холецистите у больных старческого возраста // Хирургия. — 2001. — № 9. — С. 18–19.
4. Использование малоинвазивных технологий в лечении желчнокаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста / Е.Ю. Евтихова, С.Ю. Сорокин, Р.М. Евтихов, В.В. Золотухин // Анналы хир. гепатол. — 2002. — № 1. — С. 107–108.
5. Жуков Б.Н., Борисов А.И., Стаханов О.И. Инструментальная билиарная декомпрессия у лиц в возрасте старше 60 лет // СамГУ — Естественно научная серия. — 2006. — № 4. — С. 44.
6. Ившин В.Г., Лукичев О.Д. Малоинвазивные методы декомпрессии желчных путей. — Тула, 2003. — 182 с.
7. Воздействие экзогенного оксида азота, полученного при помощи аппарата «Плазон» на систему раневых макрофагов / Г.С. Кротовский, А.М. Зудин, И.Г. Учкин, А.А. Тарковский, А.Г. Мсесов // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. — Мю, 2001. — С. 45–47.
8. Марахонич Л.А., Москаленко В.И., Пекшев А.В. Использование воздушно-плазменных и NO-содержащих газовых потоков в военно-полевой хирургии // Инфекция в хирургии — проблема современной медицины: сборник тезисов 3-й Всеармейской конференции с международным участием. — М., 2002, 30 окт-1 ноября, 2002. — С. 20–21.
9. Нестеренко Ю.А., Михайлулов СВ., Тронин Р.Ю. Чресфистульная санация желчного пузыря при остром холецистите у пожилых и стариков // Клиническая геронтология. — 2003. — № 9. — С. 108–109.
10. Изучение влияния экзогенного оксида азота, генерируемого аппаратом «Плазон» на рост микроорганизмов *in vitro* / А.М. Шулуто, И.В. Ряпис, Ю.А. Крюгер, А.Н. Кузнецов // NO-терапия: теоретические аспекты, клинический опыт и проблемы применения экзогенного оксида азота в медицине. — М., 2001. — С. 43–45.

11. Akinci D., Akhan O., Ozmen M., Peynircioglu B., Ozkan O. Outcomes of percutaneous cholecystostomy in patients with high surgical risk // Tani. Girisim. Radyol. – 2004. – № 4. – P. 323–32.

12. Bakkaloglu H., Yanar H., Guloglu R., Taviloglu K., Tunca F., Aksoy M., Ertekin C., Poyanli A. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention // World. J. Gastroenterol. – 2006. – № 12. – P. 7179.

13. Fiorucci S. NCX-100, a NO releasing derivative of ursodeoxycholic acid, selectively delivers NO to the liver and protects against development of portal hypertension. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98. – P. 8897–8902.

References

1. Abakumova O.Ju., Cvetkova T.A., Shehter A.B. Vozdejstvie ekzogenogo oksida azota na kletochnye kul'tury fibroblastov i kletok nevrinomy. // NO-terapija: teoreticheskie aspekty, klinicheskij opyt i problemy primenenija ekzogenogo oksida azota v medicine. M., 2001, pp. 40–43.

2. Vasil'eva A.A. Maloinvazivnye hirurgicheskie vmeshatel'stva v dvuhjetapnom lechenii bol'nyh ostrym holecistitom i vysokoj stepen'ju operacionnogo riska // Materialy III Kongressa Associacii hirurov imeni N.I. Pirogova. M. 2001. pp. 237–238.

3. Gostishhev V.K., Evseev M.A. Osobennosti hirurgicheskoy taktiki pri ostrom holecistite u bol'nyh starcheskogo vozrasta // Hirurgija. 2001. no. 9. pp. 18–19.

4. Evtihova E.Ju., Sorokin S.Ju., Evtihov P.M., Zolotuhin V.V. Ispol'zovanie maloinvazivnyh tehnologij v lechenii zhelchnokamennoj bolezni ulicpozhilogo istarcheskogo vozrasta // Annal'hir. gepatol. 2002. no. 1. pp. 107–108.

5. Zhukov B.N., Borisov A.I., Stahanov O.I. Instrumental'naja biliarnaja dekompressija u lic v vozrastestarshe 60 let // SamGU – Estestvennonauchnaja serija. 2006. no.4. pp. 44.

6. Ivshin V.G., Lukichev O.D. Maloinvazivnye metody dekompressii zhelchnyh putej. Tula. 2003. 182 p.

7. Krotovskij G.S., Zudin A.M., Uchkin I.G., Tarkovskij A.A., Msesov A.G. Vozdejstvie jekzogenogo oksida azota, poluchennogo pripomoshhi apparata «Plazon» na sistemu ranevyh makrofagov. NO-terapija: teoreticheskie aspekty, klinicheskij opyt i problemy primenenija jekzogenogo oksida azota v medicine. Moskva, 2001, pp. 45–47.

8. Marahonich L.A., Moskalenko V.I., Pekshev A.V. Ispol'zovanie vozdušno-plazmennyh i NO-soderzhashih gazovyh potokov v voenno-polevoj hirurgii. Infekcija v hirurgii – problema sovremennoj mediciny Sbornik tezisev 3-j Vsearmejskoj konferencii s mezhdunarodny muchastiem. M., 2002, 30 okt-1 nojabrja, 2002, pp. 20–21.

9. Nesterenko Ju.A., Mihajlusov S.V., Tronin R.Ju. Chresfistul'naja sanacija zhelchnogo puzyrja pri ostrom holecistite u pozhilyh starikov // Klinicheskaja gerontologija. 2003. no. 9. pp. 108–109.

10. Shulutko A.M., Rjapis I.V., Krjager Ju.A., Kuznetsov A.N. Izuchenie vlijaniya jekzogenogo oksida azota, generiruемого apparatom «Plazon» na rostmikroorganizmov in vitro. // NO-terapija: teoreticheskie aspekty, klinicheskij opyt i problemy primenenija jekzogenogo oksida azota v medicine. Moskva, 2001, pp. 43–45.

11. Akinci D., Akhan O., Ozmen M., Peynircioglu B., Ozkan O. Outcomes of percutaneous cholecystostomy in patients with high surgical risk // Tani. Girisim. Radyol. 2004. no. 4. pp. 323–32.

12. Bakkaloglu H., Yanar H., Guloglu R., Taviloglu K., Tunca F., Aksoy M., Ertekin C., Poyanli A. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention // World. J. Gastroenterol. 2006. no. 12. pp. 7179.

13. Fiorucci S. NCX-100, a NO releasing derivative of ursodeoxycholic acid, selectively delivers NO to the liver and protects against development of portal hypertension. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. Vol. 98. pp. 8897–8902.

Рецензенты:

Чернов В.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Ростов-на Дону;

Бондарь Т.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики, Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 612.111.11

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОДСТВА ГЕМОГЛОБИНА К КИСЛОРОДУ ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ

Сурин М.В.

ФГБОУ ВПО «Сыктывкарский государственный университет»,
Сыктывкар, e-mail: mvsurin@rambler.ru

В настоящее время в литературе недостаточно данных об изменении сродства гемоглобина к O_2 в результате острой дыхательной недостаточности (ОДН). Куда больше знаний получено из опытов, в которых изменение формы кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) исследовано в условиях гипоксической гипоксии вследствие низких значений O_2 во вдыхаемом воздухе [8]. С помощью датчиков газоанализатора RADIOMETER определено значение парциального напряжения углекислоты и pH крови пациентов с острым повреждением легких (ОПЛ). Определено PCO_2 артериальной крови $- 37,2 \pm 18,0$ мм рт. ст., венозной $- 47,7 \pm 24,1$ мм рт. ст. Содержание $[H^+] \cdot 10^{-8}$ в артериальной крови $3,75 \pm 0,73$, в венозной $4,21 \pm 0,87$. Рассчитано значение P50 артериальной и венозной крови у пациентов при ОПЛ $- 27,0 \pm 4,84$ мм рт. ст. и $29,4 \pm 4,72$ соответственно. Определена зависимость сродства гемоглобина к O_2 от содержания протона ($r = 0,58$) и PCO_2 ($r = 0,13$). Определено, что значение P50 у пациентов с ОПЛ не отличается от нормальных значений, а положение КДО практически соответствует физиологической норме.

Ключевые слова: P50, ОПЛ, артериальная и венозная кровь, протон

THE DETERMINATION OF THE HEMOGLOBIN AFFINITY FOR OXYGEN IN ACUTE LUNG INJURY

Surin M.V.

Syktvykar State University, Syktvykar, e-mail: mvsurin@rambler.ru

At present there is a lack of information on the changes in hemoglobin affinity for oxygen in acute respiratory failure, whereas the data concerning the oxyhemoglobin dissociation curve (ODC) in hypoxic hypoxia due to the decrease of PO_2 in the inspired air are much more redundant [8]. In acute lung injury (ALI) patients, the partial tension of CO_2 (PCO_2) and pH were measured with the RADIOMETER gas analyzer. The arterial PCO_2 was $37,2 \pm 18,0$ mm Hg, and the venous PCO_2 was $47,7 \pm 24,1$ mm Hg. The $[H^+]$ content was determined to be $3,75 \pm 0,73$ and $4,21 \pm 0,87 \cdot 10^{-8}$ M in arterial and venous blood, respectively. In ALI patients the calculated P50 value was $27,0 \pm 4,84$ mm Hg and $29,4 \pm 4,72$ mm Hg for the arterial and venous blood, respectively. The hemoglobin affinity for oxygen correlations with the proton content ($r = 0,58$) and PCO_2 ($r = 0,13$) were determined. It was found that the P50 value and ODC position were within the normal range in ALI patients.

Keywords: P50, ALI, arterial and venous blood, proton

Внешней средой, с которой контактирует кровь человека, служит воздух легочных альвеол. «Альвеолярный газ служит для организма своеобразной «внутренней атмосферой» – подобно тому, как кровь служит его внутренней жидкой средой» [1]. Обмен кислородом и углекислотой между альвеолами и кровью зависит от диффузии газов на уровне аэрогематического барьера (АГБ) [6]. Структурно-функциональная основа АГБ нарушается при остром повреждении легких (ОПЛ) [2]. Это осложняет газообмен и способствует развитию в организме кислородного дефицита – гипоксии.

ОПЛ является одним из признаков развития системной воспалительной реакции. Повреждение АГБ связано с действием медиаторов воспаления, образованием тромбов в легочных капиллярах и, как следствие, нарушением микроциркуляции [7].

При ОПЛ наблюдаются клинические и лабораторно-инструментальные признаки повреждения АГБ. Развитие ОПЛ требует использования респираторной поддержки (РП) в виде увлажненного кислорода или искусственной вентиляции легких (ИВЛ)

[5, 7]. Применение различных алгоритмов ИВЛ может привести к изменениям PCO_2 , что изменяет pH крови в сторону ацидоза или алкалоза.

В условиях затрудненной диффузии O_2 через АГБ особо важную роль приобретают функциональные свойства гемоглобина – сродство к O_2 .

На физиологическое значение сдвига КДО в ту или иную сторону указывали многие авторы. По их данным, различия в степени оксигенации гемоглобина, являющиеся в конечном счете функцией различного PO_2 плазмы, сопряжены с улучшением или ухудшением снабжения тканей кислородом.

Значение P50 определенно можно рассматривать как одну из важнейших физиологических констант внутренней среды организма, изменение которой может вызвать только значительный дисбаланс систем гомеостаза [8].

Между тем различные факторы среды (pH, pCO_2 , температура и ДФГ) оказывают на молекулу гемоглобина определенное воздействие [4], что может определять изменение сродства гемоглобина к O_2 .

В последние годы к числу важнейших лигандов, способных определять функциональные свойства гемоглобина, относят такие сигнальные молекулы, как оксид азота – NO [3].

Известно, что активность H^+ наиболее существенно изменяет свойства гемоглобина – связи между субъединицами становятся слабее по мере подкисления среды. При этом КДО смещается вправо, сродство к гемоглобину уменьшается, P50 растет [4, 6]. Исследователями убедительно доказана связь между содержанием протона и положением КДО. PCO_2 также изменяет

степень сродства гемоглобина к O_2 в основном за счет изменения pH.

Интересно, что в литературе приводятся различные, но очень близкие значения показателя P50 в норме – от 25 до 27,5 мм рт. ст. [8]. Очевидно, что единого значения нормы P50 нет из-за применения различных методик определения (газовая тонометрия по Austrup, 1965 г.; газовый анализатор Duvelleroy, 1970 г.; метод смешения равных объемов полностью оксигенированной и дезоксигенированной крови по Edwards и Martin, 1966 г) [8]. В настоящее время, как и в нашей работе, при определении P50 используют формулу [9]:

$$\lg P_{v_{50}} = \lg P_{v_{O_2}} + \frac{1}{n} \lg \frac{100 - Hb_{v_{O_2}}}{Hb_{v_{O_2}}}, \text{ мм рт. ст.};$$

$$\lg P_{a_{50}} = \lg P_{a_{O_2}} + \frac{1}{n} \lg \frac{100 - Hb_{a_{O_2}}}{Hb_{a_{O_2}}}, \text{ мм рт. ст.}$$

Цель работы: определить у пациентов с ОПЛ P50, сравнить с нормальными значениями. Определить зависимость P50 от содержания протона и от парциального напряжения углекислоты в крови при ОПЛ.

Материалы и методы исследования

В соответствии с целью работы материалом служили пробы крови пациентов, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Коми республиканской больницы, у которых на основании диагностических признаков определено развитие ОПЛ. Работу выполняли в течение 2010–2012 гг. Исследована кровь 33 паци-

ентов (26 мужчин, 7 женщин) в возрасте от 18 лет до 71 года.

Кровь получали из бедренных сосудов *a et v femoralis*, как это рекомендуется при ведении пациентов с ОПЛ [7]. Всем исследуемым производили РП вида увлажненного O_2 или ИВЛ с различными FiO_2 .

PO_2 , pH артериальной и венозной крови определяли датчиком аппарата RADIOMETER ($t = 37,0^\circ C$).

Расчет P50 производили по формуле [9].

$[H^+]$ определяли по формуле 10^{-pH} .

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные результаты внесены в таблицу.

Значения CO_2 , H^+ и P50 крови

Номер исследования	Артериальная кровь			Венозная кровь		
	PCO_2 , мм рт. ст.	$[H^+] \cdot 10^{-8}$	P50, мм рт. ст.	PCO_2 , мм рт. ст.	$[H^+] \cdot 10^{-8}$	P50, мм рт. ст.
1	2	3	4	5	6	7
1	53,5	3,31	24	69,5	3,8	25,9
2	38,7	4,72	28,2	51,9	5,43	32,4
3	19,9	5,2	28,2	111	5,94	32,4
4	119	5,62	30,9	137	5,89	33,1
5	72,2	3,98	26,3	92,8	4,52	29,5
6	21,2	4,14	26,9	24,4	4,59	30,9
7	32,7	3,9	27,5	34,5	4,12	30,9
8	29,1	2,51	21,1	33,6	2,81	27,5
9	23,9	3,84	32,4	36,7	4,61	37,2
10	35,4	3,31	24,9	45	3,7	28,2
11	33,4	3,3	25,2	41	3,8	30,1
12	25,6	3,26	26,3	28,7	3,47	28,8
13	33,5	3,6	22,8	50,7	4,64	29,5
14	24	2,3	22,9	31,5	2,61	29,9
15	44,6	3,8	28,8	65,3	5,28	39,8
16	35,6	4,13	43,6	38,1	4,25	38,6
17	38,1	4,9	34,6	40,3	5,6	33

Окончание таблицы

1	2	3	4	5	6	7	
18	35,5	2,7	22,9	43,9	3	13,2	
19	36,3	2,8	25,7	44,6	3,1	26,3	
20	42,2	3,2	28,4	48,4	3,2	26,1	
21	32,4	3,98	22,1	41,1	4,36	23,4	
22	27	3,04	23,3	31,4	3,55	27,9	
23	22,5	3,84	25,7	32,7	4,07	26,9	
24	24,4	3,6	31,3	31,2	5,1	33,9	
25	33,9	3,47	25,2	35,3	3,59	26,3	
26	39,4	4,74	38,9	46,9	5,27	32,4	
27	36	3,74	26,9	39	4,05	28,8	
28	34,1	3,87	26,3	40,5	4,39	28,8	
29	31	3,7	24,1	37,7	4	30,2	
30	31,1	3,3	24,4	28	3,6	26,9	
31	26,4	3,98	22,5	33,6	4,26	28,2	
32	49,1	3,6	22,4	55,3	3,6	25,7	
33	45,5	4,4	26,1	54,5	4,9	28,2	
M ± SD	37,2 ± 18,0	3,75 ± 0,73	27,0 ± 4,84	47,7 ± 24,1	4,21 ± 0,87	29,4 ± 4,72	
m	3,13	0,13	0,84	4,2	0,15	0,82	
Lim	Max	119,0	5,62	43,6	137	5,94	39,8
	Min	21,2	2,3	21,1	24,4	2,61	13,2

Как видно из таблицы, PCO_2 в артериальной и венозной крови находится в пределах нормы. PCO_2 крови увеличено только в некоторых исследованиях (№ 1, 3, 4, 5), что обусловлено наличием сопутствующей хронической патологии респираторного аппарата.

PCO_2 венозной крови достоверно выше артериальной крови. Нормальные значения PCO_2 свидетельствуют о нормальной диффузии углекислоты через АГБ при ОПЛ.

Известна зависимость между PCO_2 крови и $P50$ (рис. 1).

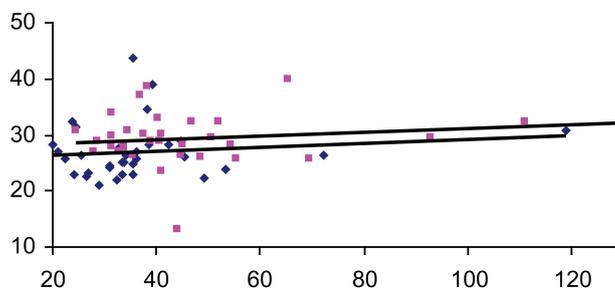


Рис. 1. Зависимость $P50$ от PCO_2 .
По горизонтали – PCO_2 , мм рт.ст., по вертикали – $P50$, мм рт.ст.
◆ значения артериальной крови, ■ – венозной

Однако, как видно из рис. 1, у пациентов при ОПЛ практически нет достоверной зависимости между PCO_2 и $P50$ крови ($r = 0,13$).

Концентрация протона в артериальной крови – $3,75 \cdot 10^{-8}$ – ниже, чем в венозной – $4,21 \cdot 10^{-8}$ при $p < 0,001$. Среднее содержания протона в крови – в норме. В некоторых исследованиях (таблица) отмечаются как случаи увеличения количества протона (№ 3 и 4), так и снижения (№ 8, 14). Таким образом, при ОПЛ содержание протона в основном находится в пределах нормы.

Значение $P50$ артериальной крови в среднем $27,0 \pm 4,84$ мм рт. ст., что является нормой. $P50$ венозной крови при ОПЛ выше физиологической нормы – $29,4 \pm 4,72$ мм рт. ст. В целом $P50$ венозной крови достоверно выше, чем $P50$ артериальной крови при $p < 0,05$. В ряде исследований отмечены значительные отклонения $P50$ от нормы, что, вероятно, связано с длительным применением РП.

На рис. 2 отмечена зависимость SO_2 от PO_2 при ОПЛ ($r = 0,79$) и в норме.

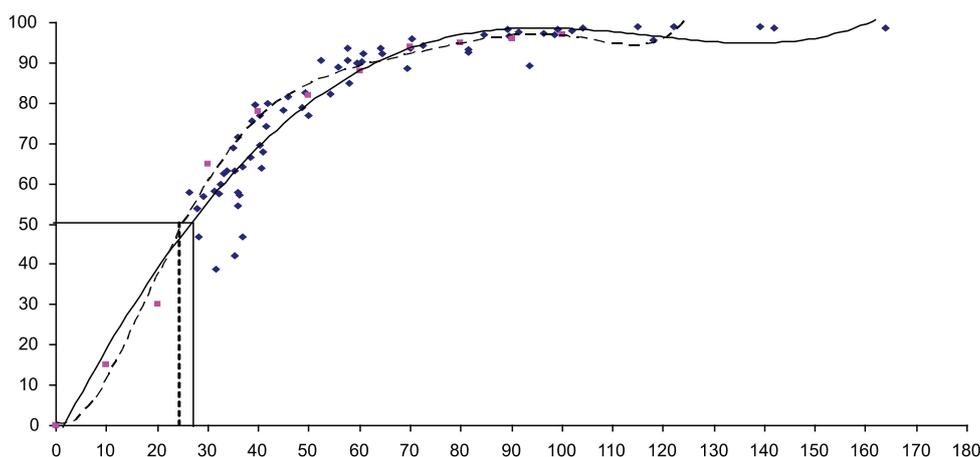


Рис. 2. Зависимость между SO_2 и PO_2 .
По горизонтали – PO_2 , мм рт. ст., по вертикали – SO_2 , %. ♦ значения исследуемой крови, ■ – норма. Сплошной тонкой линией отмечена КДО исследуемой крови, пунктирной – норма. Сплошной толстой линией обозначено расчетное значение $P50$, пунктирной – норма

Видно, что положение и форма КДО у пациентов с ОПЛ не отличается от КДО в норме. Значение $P50$ незначительно выше нормы, т.е. смещен «вправо». Таким образом, у пациентов с ОПЛ, несмотря на затрудненную диф-

фузию O_2 , нарушения КОС и применение РП отмечается нормальное значение $P50$.

У пациентов с ОПЛ, как и в норме, определяется достоверная зависимость между содержанием протона и $P50$ (рис. 3).

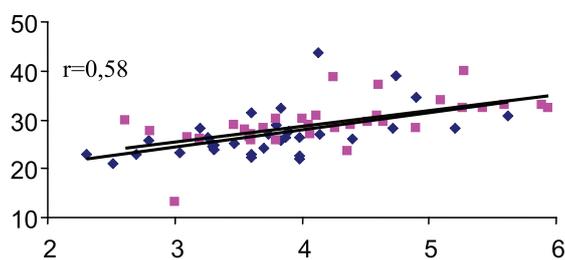


Рис. 3. Зависимость $P50$ от содержания в крови H^+ .
По горизонтали – содержание $[H^+] \cdot 10^{-8}$ в крови, по вертикали – $P50$, мм рт.ст.
♦ значения артериальной крови, ■ – венозной

Как и предполагалось, активность протона приводит к увеличению значения $P50$ и смещению КДО «вправо».

Из данных рис. 1 и 3 очевидно, что содержание протона оказывает большее влияние на сродство гемоглобина к O_2 , чем PCO_2 .

Заключение

Полученные в результате исследовательской работы данные свидетельствуют о том, что, несмотря на повреждение АГБ и развитие гипоксии, изменения содержания протона и применение РП, у пациентов

с ОПЛ сохраняются нормальные значения $P50$, которые в большей степени зависят от содержания H^+ , нежели от PCO_2 .

Список литературы

1. Бреслав И.С., Глебовский В.Д. Регуляция дыхания. – Л.: Наука, 1981. – 280 с
2. Морфологические изменения дыхательной системы при механической травме на фоне различных легочных заболеваний / А.М. Голубев, В.И. Алисиевич, Ю.В. Павлов, Ю.М. Жук, Г.В. Дорохина // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской науки и практики: материалы VI Всероссийского съезда судебных медиков. – 2005. – С. 274–275.

3. Зинчук В.В. NO-зависимые механизмы транспорта кислорода кровью // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания: Сб. науч. тр. – Тверь: Твер. гос. ун-т, 2007. – С. 99–105.

4. Иржак Л.И. Гемоглобины и их свойства. – М., 1975. – С. 240.

5. Кассиль В.Л., Золотокрылина Е.С. Острый респираторный дистресс-синдром. – М., Медицина, 2003. – 224 с.

6. Начала физиологии: учебник для вузов / под ред. А.Д. Наздрачева. – 3-е изд., стер. – СПб.: Лань, 2004 – 1088 с.

7. Острый респираторный дистресс-синдром: практическое руководство / под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. – М.: Литера, 2007. – 232 с.

8. Рябов Г.А. Гипоксия критических состояний. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.

9. Severinghaus J.W. Oxygen dissociation curve slide rule, with the new pH, base excess, and temperature correction. *Circ. Res.* – 1966. – Vol. 19. – P. 274–282.

References

1. Breslav I.S., Glebovskij V.D. Reguljacija dyhanija. L.: Nauka, 1981. 280 p.

2. Golubev A.M., Alisievich V.I., Pavlov Ju.V., Zhuk Ju.M., Dorohina G.V. Morfologicheskie izmenenija dyhatel'noj sistemy pri mehanicheskoj travme na fone razlichnyh legochnyh zabolevanij. Perspektivy razvitija i sovershenstvovanija sudebno-medicinskoj nauki i praktiki. Materialy VI Vserossijskogo s#ezda sudebnyh medikov. 2005. pp. 274–275.

3. Zinchuk V.V. NO-zavisimye mehanizmy transporta kisloroda krov'ju // Voprosy jeksperimental'noj i klinicheskoj fiziologii dyhanija: Sb. nauch. tr. – Tver': Tver. gos. un-t, 2007. pp. 99–105.

4. Irzhak L.I. Gemoglobiny i ih svojstva. M., 1975. pp. 240.

5. Kassil' V.L., Zolotokrylina E.S. Ostryj respiratornyj distress-sindrom. M., Medicina, 2003. 224 pp.

6. Nachala fiziologii. Pod red. Nazdracheva A.D. Uchebnik dlja vuzov. 3-e izd., ster. SPb.: Lan', 2004 1088 p.

7. Ostryj respiratornyj distress-sindrom: Prakticheskoe rukovodstvo / Pod red. B.R. Gel'fanda, V.L. Kassilja. M.: Litera. 2007. 232 p.

8. Rjabov G.A. Gipoksija kriticheskikh sostojanij. M.: Medicina, 1988. 288 p.

9. Severinghaus J.W. Oxygen dissociation curve slide rule, with the new pH, base excess, and temperature correction. *Circ. Res.* Vol. 19: pp. 274–282, 1966

Рецензенты:

Азаров Я.Э., д.б.н., доцент, зав. лабораторией физиологии сердца, ФГБУН «Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук», г. Сыктывкар;

Иржак Л.И., д.б.н., профессор, руководитель Научно-образовательного центра «Проблем гипоксии»; г. Сыктывкар.

Работа поступила в редакцию 19.02.2013.

УДК 612.111.15

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА Ca^{2+} -ЗАВИСИМУЮ КАЛИЕВУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ МЕМБРАНЫ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ СЖАТИЯ КЛЕТОК

¹Трубачева О.А., ²Петрова И.В.

¹ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, Томск;

²ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск, e-mail: otrubacheva@inbox.ru

В настоящем исследовании изучено влияние перекиси водорода на Ca^{2+} -зависимую K^+ -проницаемость мембраны эритроцитов в условиях сжатия клеток. Установлено, что сжатие эритроцитов вследствие помещения их в среды с повышенной осмолярностью вызывает достоверное увеличение Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов. Кроме того, в условиях сжатия эритроцитов внесение перекиси водорода в среду инкубации вызывает снижению амплитуды гиперполяризационного ответа по сравнению с результатами, полученными при сжатии клеток в отсутствие перекиси водорода. Оптическая плотность суспензии эритроцитов увеличивается при внесении в инкубационную среду 200 мМ сахарозы и не изменяется при добавлении H_2O_2 . Полученные данные позволяют предположить, что регулирующее влияние перекиси водорода на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов в условиях сжатия клеток, вероятно, обусловленную координирующим воздействием белков цитоскелета.

Ключевые слова: эритроциты, Ca^{2+} -зависимая K^+ -проницаемость, перекись водорода, объем клеток

EFFECT OF HYDROGEN PEROXIDE ON Ca^{2+} -DEPENDENT POTASSIUM PERMEABILITY OF THE MEMBRANE OF HUMAN ERYTHROCYTES UNDER COMPRESSION CELLS

¹Trubacheva O.A., ²Petrova I.V.

¹FGBU «Research Institute of Cardiology» RAMS, Tomsk;

²GER GBOU SSMU Health Ministry of Russia, Tomsk, e-mail: otrubacheva@inbox.ru

The present study investigated the effect of hydrogen peroxide on Ca^{2+} -dependent K^+ -permeability of the membrane of red blood cells under compression cells. Found that the red blood cells as a result of compression of placing them in a medium with high osmolarity causes a significant increase in Ca^{2+} -dependent potassium permeability of the membrane of red blood cells. In addition, the introduction of red blood cells under compression of hydrogen peroxide in the incubation medium causes a decrease in the amplitude of hyperpolarizing response compared with the results in compression of cells in the absence of hydrogen peroxide. The optical density of the suspension of erythrocytes increased when incorporated in the incubation medium of 200 mM sucrose and is not changed by adding H_2O_2 . These data suggest that on the regulatory effect of hydrogen peroxide on Ca^{2+} -dependent potassium permeability of the membrane of red blood cells under compression cells, probably due to the coordinating effect of cytoskeletal proteins.

Keywords: red blood cells, Ca^{2+} -dependent K^+ -permeability, hydrogen peroxide, cell volume

Долгое время активные формы кислорода (АФК) рассматривались исключительно в качестве агентов, отрицательно влияющих на жизнедеятельность клетки. В частности, это обусловлено их ведущей ролью в патогенезе многих заболеваний: избыточная и неконтролируемая продукция АФК приводила к активации процессов перекисного окисления липидов, что, в конечном итоге, вызывало изменение физико-химических свойств мембраны и связанного с этим транспорта ионов через клеточную мембрану.

В последнее время все чаще появляются работы, в которых АФК рассматриваются в качестве регуляторов внутриклеточных процессов. Активные формы кислорода либо сами выступают в роли вторичных посредников [1;2], либо модулируют действие известных регуляторных каскадов клетки [10]. Один из регуляторных путей связан с влиянием АФК на ионтранспортные системы клеток.

Мембрана эритроцитов содержит Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы ($K^+(Ca^{2+})$ -каналы) средней проводимости или Gardos-каналы. Их открывание приводит к утечке ионов K^+ и, вследствие этого, к гиперполяризации мембраны эритроцитов. Относительно недавно была установлена физиологическая роль $K^+(Ca^{2+})$ -каналов: они вносят определенный вклад в программируемую гибель эритроцитов – эриптоз [11;12], изменение объема клеток [8]. Кроме того, показано их участие в деформируемости клеток: Ca^{2+} -индуцируемое снижение деформируемости эритроцитов устраняется при их блокировании или выравнивании градиента ионов калия [7].

Один из путей регуляции $K^+(Ca^{2+})$ -каналов эритроцитов связан с белками цитоскелета клеток без участия протеинкиназ [5; 6].

В процессе своего функционирования эритроциты подвергаются действию активных форм кислорода, продуцируемых как внутри них, так и другими клетками (эндо-

телиоцитами, иммунокомпетентными клетками). Таким образом, АФК могут влиять на регуляторные пути красных клеток крови [9].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния перекиси водорода на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов в условиях сжатия клеток.

Материал и методы исследования

Исследования проводили на венозной крови практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20–25 лет. Для исследования Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости был применен метод регистрации мембранного потенциала в суспензии эритроцитов по изменениям рН среды инкубации в присутствии протонофора, основанный на том, что в этих условиях распределение протонов зависит от мембранного потенциала. [3]. В качестве параметров, характеризующих Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость, использовали ΔE – амплитуду гиперполяризационного ответа (ГО), значение мембранного потенциала, соответствующее максимальному уровню гиперполяризации мембраны в ответ на добавление А23187 (мВ).

Для выяснения влияния АФК на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов в суспензию клеток добавляли перекись водорода в конечных концентрациях 1, 2, 3, 4, 5, 8 мкМ.

Для сжатия клеток упакованные эритроциты помещали в среду N (150 мМ NaCl, 1 мМ KCl, 1 мМ MgCl₂, 10 мМ глюкозы, 10 мкМ CaCl₂), содержащую 100 или 200 мМ сахарозы. Для регистрации изменений объёма эритроцитов в условиях варьирования осмолярности среды использовался метод оценки светорассеяния суспензий клеток, основанный на способности эритроцитов рассеивать световой поток при длинах волн больше 600 нм, исходя из того, что оптическая плотность взвеси обратно пропорциональна объёму исследуемых частиц [4]. Математическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ SPSS for Windows 11.5. Для каждого параметра определяли значения медианы (М) и квартилей (Q2-Q3). Достоверность различия между группами определяли по непараметрическому критерию Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

Добавление перекиси водорода в использованных концентрациях к суспензии эритроцитов не изменяло амплитуду ГО по сравнению с контролем. Использование более высоких концентраций перекиси водорода вызывало повреждение эритроцитов. Сжатие эритроцитов вследствие помещения их в среды с повышенной осмолярностью (в присутствии 100 или 200 мМ сахарозы) вызывало достоверное увеличение амплитуды ГО, что указывает на повышение Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов (рис. 1).

Ранее было показано, что обнаруженный эффект связан с возможным влиянием белков цитоскелета на проводимость Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов [6].

Внесение перекиси водорода (1 мкМ) в среды инкубации с повышенной осмолярностью вызывало статистически значимое снижение амплитуды ГО по сравнению с результатами, полученными при сжатии клеток в отсутствие перекиси водорода (рис. 2).

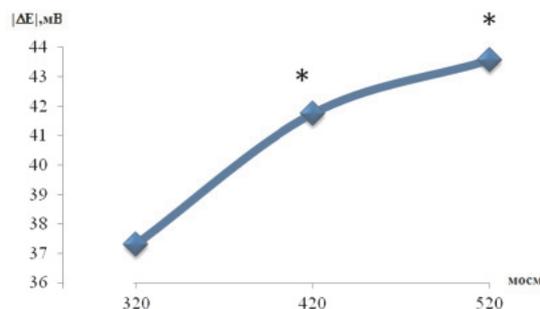


Рис. 1. Амплитуда ГО в условиях варьирования осмолярности среды инкубации.

Примечание: * – достоверность изменений параметра ΔE по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

Возможно, снижение Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов в условиях повышенной осмолярности среды в присутствии перекиси водорода обусловлено непосредственным влиянием перекиси водорода на белки Ca^{2+} -активируемых калиевых каналов, либо на системы, регулирующие их активность. Однако, как было показано выше, в изотонической среде перекись водорода не оказывала влияния на исследуемый параметр. Другой причиной обнаруженного эффекта могло быть набухание эритроцитов в присутствии перекиси водорода. Так, в работе [13] показано, что третбутиловая перекись приводила к увеличению объёма эритроцитов на 15%.

Исследование светорассеяния суспензии эритроцитов показало, что внесение эритроцитов в гиперосмолярную среду повышает оптическую плотность раствора до 1,81 (1,78–1,88) по сравнению с изотонической средой (1,60 (1,58–1,61)), что свидетельствует о сжатии эритроцитов. Добавление перекиси водорода (1 мкМ) в гиперосмотический раствор, содержащий 200 мМ сахарозы, не изменяло исследуемый показатель (таблица). Следовательно, перекись водорода не влияет на изменение объёма эритроцитов, а действует, видимо, на более тонкие механизмы регуляции Ca^{2+} -зависимых калиевых каналов.

Таким образом, в настоящем исследовании обнаружено, что добавление микромолярных концентраций перекиси водорода в изотоническую среду инкубации эритроцитов не приводит к изменению амплитуды гиперполяризационного ответа. Сжа-

тие эритроцитов вследствие помещения их в среды с повышенной осмолярностью (420 и 520 мосм) вызывает достоверное увеличение Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости мембраны эритроцитов. Внесение перекиси водорода в среды инкубации с повышенной осмолярностью вызывает статистически значимое снижение амплитуды гиперполяризационного ответа по сравнению с результатами, полученными при сжа-

тии клеток в отсутствие перекиси водорода, и этот эффект не связан с изменением объема эритроцитов. На основании проведенных исследований выдвинуто предположение, что регулирующее влияние перекиси водорода на Ca^{2+} -зависимую калиевую проницаемость мембраны эритроцитов в условиях сжатия клеток, вероятно, обусловлено ее воздействием на белки цитоскелета эритроцитов.

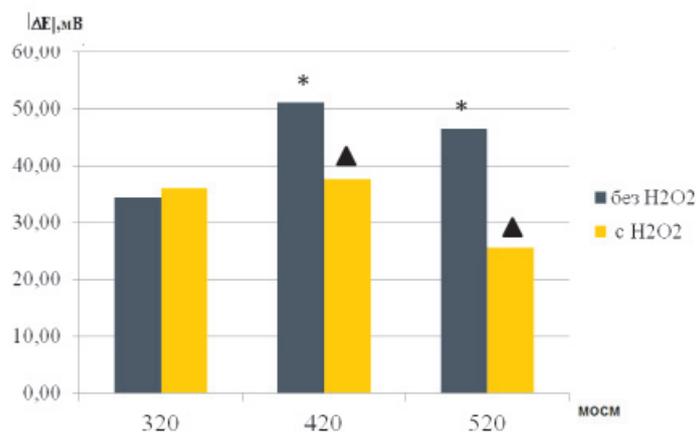


Рис. 2. Амплитуда ГО в условиях варьирования осмолярности среды инкубации в присутствии H_2O_2 . Примечание: * – достоверность изменений параметра ΔE по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

Оптическая плотность среды инкубации (D) в условиях варьирования осмолярности и присутствия перекиси водорода (Me (Q_1-Q_3))

№ п/п	Условия инкубирования клеток	n	D
1	320 мосм (контроль)	8	1,6037 (1,5853–1,6077)
2	320 мосм + H_2O_2 (1 мкМ)	16	1,5628 (1,5569–1,5912)
4	520 мосм	6	1,8180 (1,7835–1,8792) $P^{1,2} < 0,05$
5	520 мосм + H_2O_2 (1 мкМ)	6	1,771 (1,657–1,7922) $P^{1,2} < 0,05$

Примечание: $p^{1,2}$ – показатель достоверности различий по сравнению с условиями 1 и 2.

Список литературы

1. Быстрова М.Ф., Буданова Е.Н. Перекись водорода и пероксиредоксин в редокс-регуляции внутриклеточной сигнализации // Биол. мембраны. – 2007. – Т. 24, № 2. – С. 115–125.

2. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). // Физиологические и клинико-биохимические аспекты. – СПб.: Изд-во Медицинская пресса, 2006. – 400 с.

3. Ca^{2+} -активируемые калиевые каналы эритроцитов, исследованные методом регистрации Ca^{2+} -индуцированных изменений мембранного потенциала / С.Н. Орлов, И.В. Петрова, Н.И. Покудин и др. // Биол. мембраны. – 1992. – Т. 9, № 9. – С. 885–903.

4. Орлов С.Н. Транспорт одновалентных катионов в эритроцитах человека и крысы: регуляция активаторами протеникиназ и сжатием / С.Н. Орлов, Н.И. Покудин, Ю.В. Постнов // Кардиология. – 1988. – Т. 28, № 3. – С. 91–96.

5. Исследование роли липидного матрикса и белков мембранного каркаса в регуляции Ca^{2+} -активируемых K^{+} -каналов эритроцитов у больных алкоголизмом и сахарным диабетом II типа / И.В. Петрова, В.Д. Прокопьева, А.В. Ситожевский, С.В. Кремено, В.И. Корюкин, М.Б. Баскаков, Н.А. Бохан, В.В. Новицкий // Бюлл. Эксперим. Биологии и медицины. – 2002. – № 10. – С. 401–404.

6. Изучение объем – зависимой регуляции Ca^{2+} – активируемых калиевых каналов эритроцитов в норме и у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией / А.В. Ситожевский, И.В. Петрова, В.Д. Про-

копьева, С.В. Кремено, В.В. Новицкий // Бюлл. Эксперим. Биологии и медицины. – 2004. – Т. 137, № 1. – С. 34–31.

7. Влияние повышенной Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости на деформируемость эритроцитов / О.А. Трубачева, Е.В. Шахристова, А.И. Галич, И.В. Петрова // Вестник ТГПУ. – 2011. – Вып. 5(107). – С. 69–71.

8. Physiological roles of the intermediate conductance, Ca^{2+} -activated potassium channel Kcnn4 / T. Begenesich, T. Nakamoto, C.T. Ovitt, K. Nehrke, C. Brugnara, S.L. Alper, J.E. Melvin // J Biol Chem. – 2004. – № 12. – P. 681–6887.

9. Barvitenko N.N. Erythrocyte signal transduction pathways, their oxygenation dependence and functional significance / N.N. Barvitenko, N.C. Adragna, R.E. Weber // Cell Physiol Biochem. – 2005. – № 15. – С. 1–18

10. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. – 2002. – Vol. 82, № 1. – P. 47–95.

11. Foller M. Erythrocyte programmed cell death / M. Foller, S.M. Yuber, F. Lang // Department of Physiology, University of Tübingen. – 2008. – № 60. – P. 661–668.

12. Lang F. Mechanisms and significance of eryptosis / K.S. Lang, P.A. Lang, S.M. Huber, T. Wieder // Antioxid Redox Signal. – 2006. – № 8(8). – С. 1183–92.

13. Lisovskaya I.L. Modulation of RBC volume distributions by oxidants (phenazine methosulfate and tert-butyl hydroperoxide): role of Gardos channel activation / I.L. Lisovskaya, I.M. Shcherbachenko, R.I. Volkova, V.P. Tikhonov // Bioelectrochemistry. – 2008. – № 73(1) – С. 49–54.

References

1. Bystrova M.F., Budanova E.N. Perekis' vodoroda i peroksidoksidiny v redoks-regulyacii vnutrikletочноj signalizacii // Biol. membrany. 2007. Т. 24, no. 2. pp. 115–125.

2. Dubinina E.E. Produkty metabolizma kisloroda v funkcional'noj aktivnosti kletok (zhizn' i smert', sozidanie i razrushenie). // Fiziologicheskie i kliniko-bioximicheskie aspekty. SPb.: Izdatel'stvo Medicinskaya pressa. 2006. 400 p.

3. Orlov S.N. Sa^{2+} -aktiviruemye kalievye kanaly e'ritrocytov, issledovannye metodom registracii Sa^{2+} -inducirovannyx izmenenij membrannogo potentsiala / S.N. Orlov, I.V. Petrova, N.I. Pokudin i dr. // Biol. membrany. 1992. Т. 9, no. 9. pp. 885–903.

4. Orlov S.N. Transport odnovalentnyx kationov v e'ritrocytax cheloveka i krysy: regulyaciya aktivatorami proteinkinaz i szhatiem / S.N. Orlov, N.I. Pokudin, Yu.V. Postnov // Kardiologiya. 1988. Т. 28, no.3. pp. 91–96.

5. Petrova I.V. Issledovanie roli lipidnogo matriksa i belkov membrannogo karkasa v regulyacii Sa^{2+} -aktiviruemyx K^{+} -kanalov e'ritrocytov u bol'nyx alkogolizmom i saxarnym diabetom II tipa. / I.V. Petrova, V.D. Prokop'eva, A.V. Sitozhevskij,

S.V. Kremenno, V.I. Koryukin, M.B. Baskakov, N.A. Boxan, V.V. Novickij // Byull. E'ksperim. Biologii i mediciny. 2002. no. 10. pp. 401–404.

6. Sitozhevskij A.V., Izuchenie obm – zavisimoy regulyacii Sa^{2+} – aktiviruemyx kalievых kanalov e'ritrocytov v norme i u bol'nyx saxarnym diabetom 2 tipa v sochetanii s arterial'noj gipertenziej / A.V. Sitozhevskij, I.V. Petrova, V.D. Prokop'eva, S.V. Kremenno, V.V. Novickij // Byull. E'ksperim. Biologii i mediciny. 2004. Т. 137, no.1. pp. 34–31.

7. Trubacheva O.A., Shaxristova E.V., Galich A.I., Petrova I.V. Vliyanie povyshennoj Ca^{2+} -zavisimoy kalievoy pronicaemosti na deformiruemosť e'ritrocytov // Vestnik TGPU. 2011. Vyp.5(107). pp. 69–71.

8. Begenesich T. Physiological roles of the intermediate conductance, Ca^{2+} -activated potassium channel Kcnn4 / T. Begenesich, T. Nakamoto, C.T. Ovitt, K. Nehrke, C. Brugnara, S.L. Alper, J.E. Melvin // J Biol Chem. 2004. no. 12. pp. 681–6887.

9. Barvitenko N.N. Erythrocyte signal transduction pathways, their oxygenation dependence and functional significance / N.N. Barvitenko, N.C. Adragna, R. E. Weber // Cell Physiol Biochem. 2005. no. 15. pp. 1–18.

10. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function // Physiol. Rev. 2002. Vol. 82, no. 1. pp. 47–95.

11. Foller, M. Erythrocyte programmed cell death / M. Foller, S.M. Yuber, F. Lang // Department of Physiology, University of Tübingen. 2008. no. 60. pp. 661–668.

12. Lang, F. Mechanisms and significance of eryptosis / K.S. Lang, P.A. Lang, S.M. Huber, T. Wieder // Antioxid Redox Signal. 2006. no. 8(8). pp. 1183–92.

13. Lisovskaya I.L.. Modulation of RBC volume distributions by oxidants (phenazine methosulfate and tert-butyl hydroperoxide): role of Gardos channel activation / Lisovskaya I.L., Shcherbachenko I.M., Volkova R.I., Tikhonov V.P. // Bioelectrochemistry. 2008. no. 73(1) pp. 49–54.

Рецензенты:

Степовая Е.А., д.м.н., профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России, г. Томск;

Ласукова Т.В., д.б.н., профессор кафедры медико-биологических дисциплин, ГБОУ ВПО «Томский государственный педагогический университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 19.02.2013.

УДК 301:61+796-05

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДИЗАДАПТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЭКС-СПОРТСМЕНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

¹Федотова И.В., ²Стаценко М.Е., ¹Сентябрев Н.Н.

¹ФГБОУ ВПО «Волгоградская государственная академия физической культуры»,
Волгоград, e-mail: sport.med2012@yandex.ru;

²ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет
Минздравсоцразвития России», Волгоград

Проведен анализ медико-социальных предикторов возникновения дизадаптивных расстройств у экс-спортсменов высоких квалификационных разрядов в раннем постспортивном периоде в зависимости от возраста. Выявлена достоверно большая частота встречаемости проявлений дизадаптивных расстройств (наличие заболеваний, которые не позволяют заниматься активной деятельностью, отсутствие желания связывать свое будущее со спортом, отсутствие поддержания спортивной формы, отсутствие планов на будущее) медико-социального характера у бывших спортсменов в возрасте 28–35 лет в сравнении с возрастной группой 20–27 лет. Определены предикторы дизадаптации у экс-спортсменов старшей возрастной группы. Установлена необходимость организации системы успешной адаптации к завершению спортивной деятельности в раннем постспортивном периоде.

Ключевые слова: медико-социальная адаптация, предикторы дизадаптации, экс-спортсмены, ранний постспортивный период

MEDICAL-SOCIAL PREDICTORS OF DISADAPTIVE DISORDERS AMONG FORMER ATHLETES DEPENDING ON AGE

¹Fedotova I.V., ²Statsenko M.E., ¹Sentyabrev N.N.

¹Volgograd State Academy of Physical Education, Volgograd, e-mail: sport.med2012@yandex.ru;

²Volgograd State Medical University, Volgograd

Carried out the analysis of medico-social predictors of disadaptive disorders among former athletes – players with high qualification ranks in early post-sport period depending on age. They revealed Authentically big frequency of occurrence of disadaptive disorders (the existence of diseases which do not allow to be engage in vigorous activity, the lack of desire to connect their future life with sport, the lack of maintenance of a sports form, absence of plans for the future, the lack of desire to connect their future life with sport) of medico-social nature among former athletes between the ages of 20–27 years. Disadaptation predictors among former athletes of the senior age group are defined. The necessity of the organization of system of successful adaptation to completion of sports activity in early post-sport period is established.

Keywords: medico-social disadaptation, predictors of disadaptation, former athletes, early post-sport period

В современных научных исследованиях достаточно широко освещены вопросы медицинского обеспечения, социальной защиты и социальной адаптации спортсменов после завершения спортивной карьеры [1, 2, 3, 4, 5]. Суть проблемы заключается в отсутствии универсальной, научно обоснованной системы приспособления спортсмена к прекращению систематических тренировочных и соревновательных нагрузок [5]. Нами обнаружены единичные работы, связанные с вопросами изучения медицинской составляющей адаптации и состоянием здоровья экс-спортсменов в раннем постспортивном периоде [9]. Согласно современным представлениям, возраст напрямую связан с результатом успешной адаптации и возникновением дизадаптивных расстройств к изменению любых условий жизнедеятельности [7, 11, 12, 13, 14], в том числе и завершению спортивной деятельности. В доступных современных литературных данных нам не встретилось работ, посвя-

щенных комплексному анализу процесса и результата постспортивной адаптации у бывших спортсменов-игровиков высокой квалификации в раннем постспортивном периоде в зависимости от возраста.

Цель работы: изучение особенностей медицинской составляющей социальной адаптации экс-спортсменов игровых видов спорта высоких квалификационных разрядов в раннем постспортивном периоде в зависимости от возраста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 80 бывших спортсменов в возрасте 20–35 лет, завершивших спортивную деятельность не более чем 5 лет назад (данный период принят за ранний постспортивный период). В исследование включены экс-спортсмены игровых (командных) видов спорта только высоких квалификационных разрядов (мастера спорта международного класса, мастера спорта, кандидаты в мастера спорта, перворазрядники): мастеров спорта – 26 человек, кандидатов в мастера спорта – 28 и перворазрядников – 26 человек. Средний возраст – 27,5 лет. Сре-

ди бывших спортсменов-игровиков, занимавшихся командными видами спорта, 23 человека играли в ручной мяч, 22 – в волейбол, 18 – в баскетбол, 17 – в футбол.

С целью изучения влияния возрастного фактора на возникновение дизадаптивных расстройств

в раннем постспортивном периоде 80 бывших спортсменов были разделены на две группы в зависимости от возраста: группа от 20 до 27 лет и группа от 28 до 35 лет. Достоверных различий между группами по полу, квалификационному разряду, спортивной специализации не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Распределение бывших спортсменов по полу, квалификационному разряду и виду спортивной деятельности в зависимости от возраста

Показатели	Группа бывших спортсменов в возрасте 20–27 лет, $n = 37$	Группа бывших спортсменов в возрасте 28–35 лет, $n = 43$
Мужчины	20	23
Женщины	17	20
Квалификационный разряд:		
МСМК и Мастер спорта (МС),	12	14
Кандидат в мастера спорта (КМС)	13	15
1 разряд	12	14
Спортивная специализация:		
Гандбол	9	14
Волейбол	10	12
Баскетбол	10	8
Футбол	8	9

С целью выявления предикторов социальной дизадаптации экс-спортсменов в раннем постспортивном периоде нами предложена специальная анкета, позволяющая получить оценку адаптации в постспортивном периоде, которая состоит из 27 пунктов с вариантами ответов [8]. Для констатации наличия хронической патологии у бывших спортсменов проведен комплекс основных и дополнительных клинических, лабораторных, инструментальных методов исследования, консультации специалистов, необходимых для верификации диагноза и анализ медицинской документации.

Обработка полученных результатов исследования проведена с помощью непараметрических мето-

дов статистики. Достоверность различий процентных долей заболеваний в группах оценивалась с помощью точного углового метода Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного нами исследования выявлены достоверные различия по частоте встречаемости негативных ответов на поставленные вопросы при анкетировании у бывших спортсменов в зависимости от возраста (табл. 2).

Таблица 2

Распределение негативной компоненты медико-социальной адаптации бывших спортсменов в зависимости от возраста

Негативные аспекты медико-социальной адаптации, %	Группа бывших спортсменов в возрасте 20–27 лет $n = 37$	Группа бывших спортсменов в возрасте 28–35 лет $n = 43$
Стали чаще болеть в постспортивном периоде, %	11	25*
Нет возможности заниматься различными видами деятельности в связи с состоянием здоровья, %	5	15*
Не изменился характер питания в постспортивном периоде (сохранение высококалорийной диеты, используемой спортсменами во время активной соревновательной и тренировочной деятельности) или изменился в сторону увеличения потребления пищи и нарушения режима питания или изменился с нарушением режима питания, %	40	45
Курят, %	16	18
Не поддерживают спортивную форму в постспортивном периоде, %	17	48*
Не связывают свое будущее со спортом, %	21	43*

Примечание. *Достоверность различий процентных долей частоты встречаемости негативных ответов на поставленные вопросы между группами, при $p < 0,05$.

У экс-спортсменов в возрасте 28–35 лет достоверно чаще встречается ответ (25%), что после завершения спортивной деятельности они стали больше болеть, в сравнении со спортсменами возрастной группы 20–27 лет (11%). Прекращение регулярных тренировочных и соревновательных нагрузок является важным и нередко пусковым моментом развития дизадаптация и хронических заболеваний у экс-спортсменов [9,10].

На современном этапе установлена четкая взаимосвязь между частотой встречаемости хронических заболеваний и возрастными характеристиками [6, 8]. Патология сердечно-сосудистой системы, респираторные заболевания, болезни желудочно-кишечного тракта, патология нескольких органов и систем достоверно чаще встречаются у группы в возрасте 28–35 лет в сравнении с бывшими спортсменами в возрасте 20–27 лет (табл. 3).

Таблица 3

Частота встречаемости хронических заболеваний у бывших спортсменов в зависимости от возраста по данным проведенного анкетирования

Заболевания, %	Выявленная патология в обеих группах, $n = 80$	Группа бывших спортсменов в возрасте 20–27 лет, $n = 37$	Группа бывших спортсменов в возрасте 28–35 лет, $n = 43$
Заболевания опорно-двигательного аппарата, %	38	21	17
Заболевания сердечно-сосудистой системы, %	12	1	11*
Заболевания желудочно-кишечного тракта, %	19	1	18*
Респираторные заболевания, %	12	3	9*
Патология нескольких органов и систем, %	19	2	17*

Примечание. * Достоверность различий частоты встречаемости хронических заболеваний между группами, при $p < 0,05$.

Отсутствие возможности заниматься различными видами деятельности, связанное с состоянием здоровья, достоверно более выражено у спортсменов в возрасте 28–35 лет (15%) в сравнении с возрастной группой 20–27 лет (5%) и объяснима наличием хронической патологии.

Известен факт отрицательного влияния резкого прекращения систематических физических нагрузок на организм [8, 9, 10]. Наличие хронической патологии и отсутствие возможности заниматься различными видами деятельности связано с тем, что достоверно большее число экс-спортсменов в возрасте 28–35 лет не поддерживает спортивную форму (48%) в сравнении с груп-

пой в возрасте 20–27 лет (17%). Отсутствие возможной связи «будущего со спортом» отмечает достоверно больший процент экс-спортсменов старшей возрастной группы (43%). Данные результаты достоверны в сравнении со спортсменами в возрасте 20–27 лет ($\Delta\%22$).

На вопросы, касающиеся необходимости наличия в медицинском учреждении отдельного врача, психолога, специалиста по социальной работе и врача и психолога, работающего со спортсменами, завершившими спортивную деятельность, между экс-спортсменами в возрасте 20–27 и 28–35 лет достоверно больший процент ответов приходится на старшую возрастную группу (табл. 4).

Таблица 4

Необходимость в конкретном специалисте у экс-спортсменов в зависимости от возраста

Специалист, %	Группа бывших спортсменов в возрасте 20–27 лет, $n = 37$	Группа бывших спортсменов в возрасте 28–35 лет, $n = 43$
Врач, психолог и специалист по социальной работе, %	6	35*
Врач и психолог, %	9	20*
Психолог, %	12*	3

Примечание. * Достоверность различий процентных долей частоты встречаемости необходимости в специалисте, работающем с бывшими спортсменами между группами при $p < 0,05$.

Спортсмены в возрасте 20–27 лет достоверно чаще в ответах на вопрос, касающийся необходимости в определенном специалисте по работе со спортсменами, завершившими спортивную деятельность, отмечают психолога (12%) в сравнении со спортсменами старшей возрастной группы (3%).

Таким образом, наше исследование показало, что достоверно большее количество негативных ответов на поставленные вопросы в анкете встречается у бывших спортсменов в старшей возрастной группе (28–35 лет) в сравнении с экс-спортсменами в возрасте 20–27 лет. Следовательно, факторами медико-социальной дизадаптации у спортсменов, завершивших спортивную деятельность, в старшей возрастной группе в раннем постспортивном периоде являются:

- наличие заболеваний, которые не позволяют заниматься активной деятельностью (ведущее место принадлежит патологии желудочно-кишечного тракта);
- отсутствие желания связывать свое будущее со спортом;
- отсутствие поддержания спортивной формы;
- отсутствие планов на будущее.

Заключение

1. Проявления негативной составляющей постспортивной адаптации у экс-спортсменов в возрасте 28–35 лет встречаются достоверно чаще в сравнении с возрастной группой 20–27 лет, прекратившими регулярные тренировочные и соревновательные нагрузки.

2. Основными предикторами медико-социальной дизадаптации у бывших спортсменов старшей возрастной группы являются заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, респираторные заболевания и патология нескольких органов и систем.

3. Установленная большая частота встречаемости дизадаптивных изменений медико-социального характера свидетельствует об отсутствии должной помощи экс-спортсменам сразу после прекращения активных тренировок и соревнований и о необходимости организации системы успешной адаптации организма к завершению спортивной деятельности в раннем постспортивном периоде.

Список литературы

1. Безруков М.П. Критерии признания спортсменов «ветераном спорта» и меры по их социальной защите // Совершенствование подготовки кадров в области физической культуры и спорта в условиях модернизации профессионального образования в России: тезисы докл. всерос. науч.-практ. конф. – М., 2003. – С. 56–59.
2. Безруков М.П. Социальная защита ветеранов спорта: состояние и пути оптимизации: методические рекомендации // МГУ Сервиса; соц.-технолог. – М., 2001. – С. 48.
3. Борцов В.А. Научное обоснование совершенствования медико-социальной помощи социально дезадаптированным пациентам: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. – Красноярск, 2009. – 217 с.
4. Калькова О.А. Основные направления социальной адаптации спортсменов высокой квалификации после завершения спортивной карьеры // Спортивный психолог. – 2008. – № 1. – С. 19.
5. Мильштейн О.А. Жизненная история и спортивная карьера олимпийца: основные положения международного исследовательского проекта и результаты пилотажного исследования в Сиднее // Теория и практика физической культуры. – 2001. – № 7. – С. 39.
6. Перепечко В.М. Гендерные особенности стоматологического статуса у пациентов с соматической патологией: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – М., 2011. – С. 24.
7. Сидоров Н.Р. Проблемы социальной дезадаптации несовершеннолетних // Психология – учителю. – 2006. – № 1. – С. 23–27.
8. Федотова И.В. Гендерные и возрастные особенности адаптации организма к завершению спортивной деятельности: монография. – Волгоград: ВолгГМУ, 2011. – 176 с.
9. Федотова И.В. Медико-социальная адаптация спортсменов высокой квалификации в постспортивном периоде: дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2010. – 158 с.
10. Федотова И.В., Стаценко М.Е. Особенности структуры заболеваний спортсменов высокой квалификации в раннем постспортивном периоде // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2009. – № 2. – С. 10–12.
11. Calli C., Pinar E., Oncel S. The evaluation of cordectomy cases without tracheotomy in laryngeal cancer // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. – 2011 Mar-Apr. – Vol. 21. – № 2. – P. 91–94.
12. D'Ascenzi F., Cameli M., Zacà V. Supernormal Diastolic Function and Role of Left Atrial Myocardial Deformation Analysis by 2D Speckle Tracking Echocardiography in Elite Soccer Players // Echocardiography. – 2011 Mar. – Vol. 28. – № 3. – P. 320–326.
13. Mantell J.E., Kelvin E.A., Sun X.S. HIV/STI risk by migrant status among workers in an urban high-end entertainment centre in Eastern China. // Health Educ Res. – 2011 Apr. – Vol. 26. – № 2. – P. 283–295.
14. Mukhtarova L.S., Mukhitova F.K., Gogolev Y.V. Hydroperoxide lyase cascade in pea seedlings: Non-volatile oxylipins and their age and stress dependent alteration. // Phytochemistry. – 2011 Apr. – Vol. 72. – № 4–5. – P. 356–364.

References

1. Bezrukov M.P. *Sovershenstvovanie podgotovki kadrov v oblasti fizicheskoy kul'tury i sporta v usloviyah modernizatsii professional'nogo obrazovaniya v Rossii* [Improving training in the field of physical culture and sports in the modernization

of vocational education in Russia: Proc. All-Russia. scientific. pract. Conf]. Moscow. March 13–14. 2003. pp. 56–59.

2. Bezrukov M.P. Social'naja zashhita veteranov sporta: sostojanie i puti optimizacii: metodicheskie rekomendacii. [Social protection of veterans sports status and the optimization: guidelines]. Moscow State University of Service, the Social-Engineer. M., 2001. 48 p.

3. Borcov V.A. Scientific substantiation of improving health and social care and social disadvantaged patients: thesis for the degree of Doctor of Medicine. Krasnoyarsk. 2009. 217 p.

4. Kal'kova O.A. *Sportivnyj psiholog – Sports psychologist*. 2008. no. 1. pp.19.

5. Mil'shtejn O.A. *Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury – Theory and Practice of Physical Culture*. 2001. no. 7. pp. 39.

6. Perepechko V.M. Gender characteristics of the dental status in patients with somatic diseases. – Summary the dissertation candidate of medical sciences. Moscow. 2011. p. 24.

7. Sidorov N.R. *Psihologija – uchitelju – Psychology – the teacher*. 2006. no. 1. pp. 23–27.

8. Fedotova I.V. Gendernye i vozrastnye osobennosti adaptacii organizma k zaversheniju sportivnoj dejatel'nosti [Gender and age-specific adaptation to the completion of sporting activities] Volgograd: VolgGMU, 2011. 176 p.

9. Fedotova I.V. Mediko-social'naja adaptacija sportsmenov vysokoj kvalifikacii v postsportivnom periode [Medical and social adaptation in highly skilled athletes postsportivnom period]: The dissertation candidate of medical sciences.- Volgograd, 2010.-158 s.

10. Fedotova I.V., Stacenko M.E. *Bjulleten' Volgogradskogo nauchnogo centra RAMN – Bulletin Volgograd Research Center RAMN*. 2009. no. 2. pp. 10–12

11. Calli C., Pinar E., Oncel S. The evaluation of cordectomy cases without tracheotomy in laryngeal cancer// Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2011 Mar Apr. Vol. 21. no. 2. pp. 91–94.

12. D'Ascenzi F., Cameli M., Zacà V. Supernormal Diastolic Function and Role of Left Atrial Myocardial Deformation Analysis by 2D Speckle Tracking Echocardiography in Elite Soccer Players // Echocardiography. 2011. Mar. Vol. 28. no. 3. pp. 320–326.

13. Mantell J.E., Kelvin E.A., Sun X.S. HIV/STI risk by migrant status among workers in an urban high-end entertainment centre in Eastern China // Health Educ Res. 2011. Apr. Vol. 26. no. 2. pp. 283–295.

14. Mukhtarova L.S., Mukhitova F.K., Gogolev Y.V. Hydroperoxide lyase cascade in pea seedlings: Non-volatile oxylipins and their age and stress dependent alterations // Phytochemistry. 2011 Apr. Vol. 72. no. 4–5. pp. 356–364.

Рецензенты:

Ковалева М.Д., д.с.н., к.м.н., профессор кафедры философии, биоэтики и права с курсом социологии медицины, ГОУВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Волгоград;

Макаров В.И., д.м.н., профессор кафедры спортивной медицины, гигиены и ЛФК, ФБГОУ ВПО «Волгоградская государственная академия физической культуры», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 616.72-002.77-085

АТОРВАСТАТИН СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПОСРЕДСТВОМ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ИЛ-4 И ИЛ-8

Феофанова Е.В.

*ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия»,
Ярославль, e-mail: efeomd@gmail.com*

Изучено состояние цитокиновой системы крови (ИЛ-4, ИЛ-8) у больных ревматоидным артритом (РА) в зависимости от активности воспалительного процесса, клинической формы, рентгенологической стадии, длительности заболевания, а также динамика цитокинов под влиянием фармакотерапии. У больных РА отмечается увеличение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-8 крови по сравнению с нормой. По мере возрастания степени активности заболевания зафиксировано повышение ИЛ-8. У больных РА отмечается увеличение противовоспалительного цитокина ИЛ-4 крови по сравнению с нормой. Отмечено снижение уровня ИЛ-4 соответственно степени активности заболевания. ИЛ-8 также был достоверно выше при раннем РА. В динамике через 3 мес. наряду с положительным клиническим эффектом у больных РА под влиянием фармакотерапии преднизолоном в сочетании с метотрексатом и аторвастатином имеют место достоверные снижение уровня ИЛ-8 с увеличением ИЛ-4 крови в отличие от пациентов, в схему лечения которых не был включен аторвастатин. Включение в комплекс лечения аторвастатина оказывает более выраженный клинический эффект, так как аторвастатин обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим эффектом. Для увеличения эффективности фармакотерапии рекомендуется включение аторвастатина в комплексную терапию РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокин, интерлейкин, статин

ATORVASTATIN HELPS TO DIMINISH THE ACTIVITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS BY CHANGING THE PRODUCTION OF IL-4 AND IL-8

Feofanova E.V.

*State Educational Institution of Higher Professional Education «Yaroslavl State Medical Academy»,
Yaroslavl, e-mail: efeomd@gmail.com*

The state of the blood cytokine system (IL-4, IL-8) was studied in patients with rheumatoid arthritis (RA), depending on the activity of the inflammatory process, clinical form, radiographic grade, duration of the disease, as well as the cytokine dynamics under the influence of drug therapy. In patients with RA the high levels of the proinflammatory cytokine IL-8 in blood were registered, compared to the norm. As the degree of disease activity increased, the level of IL-8 rose. In patients with RA there is an increase of anti-inflammatory cytokine IL-4, compared to the norm. The levels of IL-4 decreased accordingly to the increase of the degree of disease activity. IL-8 was also significantly higher in early RA. In 3 months under the influence of drug therapy with prednisone in combination with methotrexate and atorvastatin in patients with RA along with a positive clinical effect, there was a significant decrease in IL-8, with an increase in IL-4, in contrast to patients who did not receive atorvastatin as a part of their therapy. Inclusion of atorvastatin in the combined treatment had a more pronounced clinical effect, as atorvastatin has an antiinflammatory, immunomodulatory effect. In order to increase the efficiency of pharmacotherapy it is recommended to include atorvastatin in the combined therapy of RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, a cytokine, an interleukin, a statin

Ревматоидный артрит (РА) – это хроническое системное прогрессирующее аутоиммунное воспалительное заболевание [12], характеризующееся нарушением клеточного иммунитета и формированием гиперплазии синовии в результате интенсивной инфильтрации воспалительными клетками. Воспалительные клетки состоят преимущественно из макрофагов и лимфоцитов, а также представлены ростом резидентных клеток (синовиальных фибробластов) и обильным формированием новых сосудов в синовии [2, 7]. Эти процессы приводят к разрушению суставного хряща, субхондральной кости и связок (деструктивному полиартриту) [2, 9, 12], часто с тяжелыми последствиями, приводящими к нарушению трудоспособности [2].

РА вызван взаимодействием индивидуальной генетической предрасположенности, факторов внешней среды и нарушенного регулирования иммунных ответов [4]. При РА имеет место активация цитокиновой системы, увеличение уровня провоспалительных биомолекул цитокинов, в частности, интерлейкина-8 (ИЛ-8), привлекающего в синовию все известные типы мигрирующих иммунных клеток, что, вероятно, обуславливает повреждение суставных тканей, выраженность клинических проявлений и хроническое течение заболевания. Возникающее противодействие противовоспалительных молекул (например, ИЛ-4) не позволяет подавить запущенный воспалительный процесс.

Есть версия, что РА обусловлен действиями патогенных клеток T_H17 и T_H1. Развитие и секреция цитокинов T_H17 и T_H1 клетками угнетается противовоспалительным цитокином ИЛ-4, продуцируемым T_H2 [1, 3, 15]. ИЛ-4 секретируется также базофилами и тучными клетками [7]. Он обладает антиостеокластогенным эффектом [14] и проявляет противовоспалительные свойства [15]. ИЛ-4 ингибирует продукцию провоспалительных медиаторов, таких как ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-12 [3, 7], способствует увеличению продукции антагонистов рецептора ИЛ-1 и растворимых рецепторов ФНО [7], подавляет пролиферацию и провоспалительную активность фибробластов [8]. Он способен подавлять продукцию васкуло-эндотелиального фактора роста (ВЭФР) синовиальными фибробластами, а также регулировать тканевую деструкцию при артрите посредством ингибирования спонтанной и стимулированной продукции матриксной металлопротеиназы-1 синовиоцитами [15]. Таким образом, ИЛ-4 является важным регулятором тяжести артрита.

Инфильтрация синовия воспалительными клетками осуществляется, в частности, посредством цитокина ИЛ-8. Главным источником ИЛ-8 являются моноциты, макрофаги [10, 13] а также нейтрофилы, фибробласты, эпителиальные, эндотелиальные и мезотелиальные клетки [2]. ИЛ-8 выделяется эпителиальными клетками в ответ на оксидативный стресс [11]. ИЛ-8 хемотактичен для всех известных типов мигрирующих иммунных клеток: он привлекает нейтрофилы, лимфоциты, лейкоциты и моноциты в синовию, а также способен рекрутировать Т-клетки, фибробласты [9, 11]. Подлежащие молекулярные механизмы включают экспрессию интегринов и сбрасывание L-селектина, реорганизацию цитоскелета, дегрануляцию цитокинов и фагоцитоз, производство протеаз и других воспалительных медиаторов [13].

ИЛ-8 отличается от всех остальных цитокинов своей способностью специфически активировать нейтрофильные гранулоциты, что ведет к освобождению энзимов из гранул. ИЛ-8 также усиливает метаболизм активных форм кислорода и увеличивает хемотаксис и экспрессию молекул адгезии [11]. Есть вероятность, что ИЛ-8 непосредственно модулирует эндотелиальную пролиферацию и миграцию, регулирует ангиогенез, способствует дифференцировке фибробластов в миофибробласты [9, 11]. Свои проангиогенные свойства по отношению к эндотелиальным клеткам сосудов ИЛ-8 делит с ВЭФР [6, 9].

Существует все больше доказательств того, что статины обладают противовоспалительными и иммуномодуляторными свойствами, независимо от их холестеринснижающего эффекта, о чем свидетельствует снижение уровня С-реактивного белка (СРБ) при РА [5]. Таким образом, статины могут оказаться полезными для лечения пациентов с РА.

Учитывая все вышеизложенное, тема данного научного исследования является актуальной.

Цель исследования – изучить состояние показателей цитокиновой системы крови (ИЛ-4, ИЛ-8) у больных РА в зависимости от активности воспалительного процесса, клинической формы, рентгенологической стадии, длительности заболевания, а также их динамику под влиянием фармакотерапии.

Материал и методы исследования

Обследовано 58 женщин, больных РА, в возрасте 54 (48; 62) лет. Группа сравнения составила 17 здоровых женщин. При постановке диагноза руководствовались критериями ACR 1987 г. Длительность заболевания составляла от 1,5 месяцев до 34 лет.

По степени активности больные РА были распределены следующим образом: I степень активности была зафиксирована у 8 (13,79%) пациенток, II степень активности процесса – у 23 (39,66%) больных, III степень – у 27 (46,55%). Системные проявления РА были обнаружены у 31 больных (53,45%) в виде: амиотрофии – 20 (34,48%); ревматоидных узелков – 12 (20,69%); лимфаденопатии – 7 (12,07%); анемии – 6 (10,34%); кожного васкулита – 6 (10,34%); гепатолиенального синдрома – 3 (5,17%); невропатии – 3 (5,17%); синдрома Рейно – 2 (3,45%); ксерофтальмии – 2 (3,45%). РА по типу полиартрита был выявлен у 58 пациенток (100%). У 10 (17,24%) больных зафиксирован ранний ревматоидный артрит с длительностью от 1,5 месяцев до 1 года. По рентгенологической стадии РА (по Штейнброкеру) больные были распределены следующим образом: I и II стадии – 33 (56,9%), III и IV стадии – 25 (43,1%). Серопозитивный вариант был выявлен у 44 пациенток (75,86%), серонегативный – у 14 (24,14%) пациенток. Больные с системными проявлениями составили в группе серопозитивных больных 63,64%. Функциональная недостаточность суставов при РА I степени составила 10 (17,24%), II степени – 38 (65,52%), III степени – 10 (17,24%) пациенток.

Объем исследования больных включал в себя анамнез, объективное исследование с помощью физических методов: суставной индекс Ричи, суставной счет, число воспаленных суставов, окружность проксимальных межфаланговых суставов, ВАШ, опросник здоровья HAQ. Для оценки активности заболевания использовался индекс активности болезни (Disease Activity Score-4). Всем больным проводилось лабораторное и инструментальное исследование, включающее общий анализ крови и мочи, определение С-реактивного белка (СРБ), ревматоидного фактора, рентгенологическое исследование пораженных суставов. Больным в динамике через 3 месяца опре-

деляли уровень сывороточных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-8) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных коммерческих наборов реактивов «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ» и «Интерлейкин-8-ИФА-Бест» («ЗАО Вектор-Бест», Новосибирск).

При статистической обработке материала использовались методы непараметрической статистики (критерий Вилкоксона, критерий знаков, критерий Манна-Уитни). Достоверным считалось различие при $p < 0,05$. Обработка результатов исследования проводилась в программе Statistica 10.0.

Результаты исследования и их обсуждение

У больных РА по сравнению со здоровыми отмечается достоверное увеличение как провоспалительного ИЛ-8 ($p < 0,05$), так и противовоспалительного ИЛ-4

($p < 0,01$), последнее, вероятно, отображает стремление Тх2 подавлять реактивность активированных CD4+ Т-лимфоцитов по Th1 типу, которые характеризуются продукцией провоспалительных цитокинов. Подобные результаты были получены в работе Meyer P.W.A. et al., 2010 [8].

При II и III степени активности РА отмечается достоверное уменьшение ИЛ-4 по сравнению с I степенью активности (таблица). При III степени активности уровень ИЛ-4 уменьшается в 1,92 раза по сравнению с I степенью активности. Вероятно, это связано с истощением противовоспалительного ответа, таким образом, система противовоспалительного ответа теряет силу противодействия воспалительной реакции.

Определение показателей ИЛ-4 и ИЛ-8 крови у больных РА

Контингент обследованных	ИЛ-4 пг/мл Me (25%; 75%)	ИЛ-8 пг/мл Me (25%; 75%)
1. Здоровые $n = 17$	3,5 (2;5,2)	3,2 (2,3;4,9)
Больные РА		
2. I степень активности $n = 8$ p (2,1) p (2,3)	14,4 (10,45; 29,5) $p < 0,01$ $p > 0,05$	9,15 (4,35; 15,35) $p < 0,05$ $p > 0,05$
3. II степень активности $n = 23$ p (3,1) p (3,4)	10 (6,2; 14,7) $p < 0,01$ $p > 0,05$	16,5 (9; 40,7) $p < 0,01$ $p < 0,01$
4. III степень активности $n = 27$ p (4,1) p (4,2)	7,5 (3,6; 14,6) $p < 0,01$ $p < 0,05$	32,3 (27,9; 47,5) $p < 0,01$ $p < 0,01$
5. Серопозитивные $n = 44$	7,9 (4,95; 16,05)	28,7 (16,55; 42,6)
6. Серонегативные $n = 14$ p (5,6)	12,65 (8,7; 14,8) $p > 0,05$	13,3 (6,8; 28,1) $p < 0,05$
7. РА без системных проявлений $n = 27$ p (7,8)	9,4 (6,2; 17,4) $p > 0,05$	25,3 (7,3; 34,6) $p > 0,05$
8. РА с системными проявлениями $n = 31$	7,9 (4,7; 14,7)	28,6 (17,1; 41,7)
9. I + II рентгенологические стадии $n = 33$ p (9,10)	10 (6,2; 26) $p > 0,05$	28,8 (16,5; 41,7) $p > 0,05$
10. III+IV рентгенологические стадии $n = 25$	8 (5; 13,2)	20 (11,3; 37,1)

По мере роста активности отмечается увеличение ИЛ-8 крови. При III степени активности отмечается достоверное увеличение ИЛ-8 по сравнению с I степенью активности ($p < 0,05$). При I степени уровень ИЛ-8 крови составлял 9,15, при II – 16,5, при III – 32,3 (см. таблицу). Таким образом, отмечалось увеличение ИЛ-8 при III степени в 3,4 по сравнению с I степенью активности воспалительного процесса. Можно предполагать, что чем выше активность, тем выше уровень цитокинового ответа и больше повреждение тканей с деструктивными изменениями. Определение уровней ИЛ-4 и ИЛ-8 может быть использовано как дополнительный показатель для определения активности воспалительного процесса.

При серопозитивном РА по сравнению с серонегативным имеется тенденция к снижению ИЛ-4 ($p > 0,05$), в то время как ИЛ-8 достоверно выше при серопозитивных формах по сравнению с серонегативными ($p < 0,05$), что, вероятно, обусловлено более тяжелым течением серопозитивных вариантов РА.

Не выявлено достоверных изменений ИЛ-4 и ИЛ-8 крови в зависимости от системности процесса и от рентгенологической стадии (см. таблицу).

Пациенты с ранним РА имеют более высокий уровень ИЛ-8 по сравнению с большей длительностью болезни (49,45 (30,7; 93) и 21,5 (10,6; 34,55) соответственно; $p < 0,001$), что свидетельствует об актива-

ции нейтрофилов и их активном рекрутировании в очаг воспаления с самого начала заболевания.

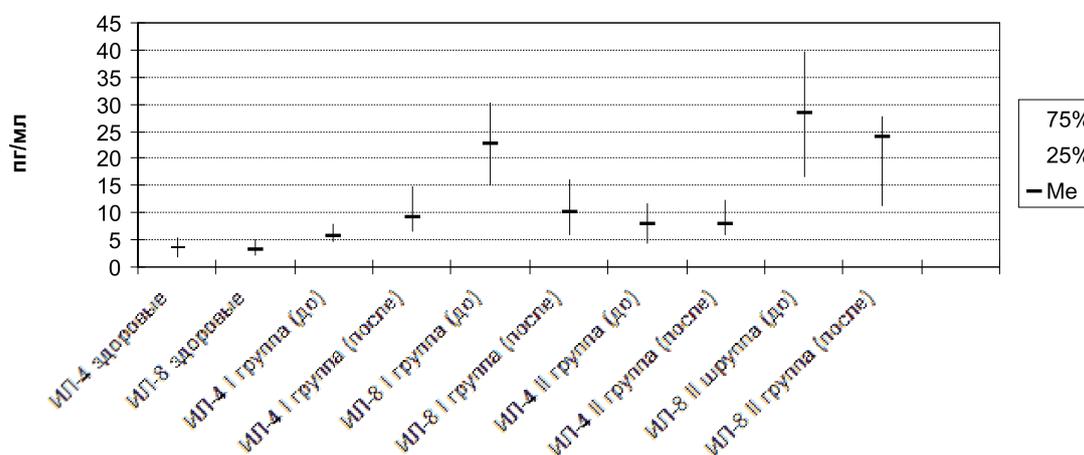
Больные РА были рандомизированы на две репрезентативные группы. Больным I группы было проведено лечение: преднизолон в дозе 10–15 мг/сут., метотрексат в дозе 12,5 мг/нед., аторвастатин в дозе 20 мг/сут. Пациенты II группы получали только преднизолон и метотрексат в аналогичных дозах. Больные были обследованы в динамике через 3 мес. (рисунок).

В I группе пациентов в динамике через 3 мес. после лечения уровень ИЛ-4 крови был достоверно выше по сравнению с исходным ($p < 0,01$), что связано с уменьшением воспалительного процесса. По данным Chodick G. et al. 2010, это обусловлено тем, что статины влияют на секрецию ци-

токинов в пользу противовоспалительных T_H2 цитокинов.

В I группе пациентов отмечалась достоверная динамика уменьшения ИЛ-8 крови в 2,24 раза ($p < 0,01$), что связано с положительным клиническим эффектом и уменьшением воспалительной реакции под влиянием аторвастатина. Аторвастатин обладает противовоспалительным, иммуномодуляторным, антиатеросклеротическим эффектом. Во II группе больных РА достоверных изменений изучаемых показателей не выявлено ($p > 0,05$). В обеих группах после лечения не отмечалось нормализации изучаемых показателей по сравнению с контролем.

Определение уровня ИЛ-4 и ИЛ-8 крови может быть использовано в качестве дополнительного критерия определения эффективности фармакотерапии.



Динамика показателей ИЛ-4 и ИЛ-8 крови у больных РА под влиянием фармакотерапии

Выводы

У больных РА отмечается увеличение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-8 крови по сравнению с нормой. По мере нарастания степени активности заболевания зафиксировано повышение ИЛ-8 крови, что может быть использовано в качестве информативного критерия для оценки активности воспалительного процесса. ИЛ-8 был достоверно выше при раннем РА, что может быть использовано для диагностики РА на раннем этапе.

У больных РА отмечается увеличение противовоспалительного цитокина ИЛ-4 крови по сравнению с нормой. Отмечено снижение уровня ИЛ-4 крови соответственно степени активности заболевания, что свидетельствует об истощении защитных сил организма при нарастании воспалительного процесса. ИЛ-4 крови может быть

использован в качестве информативного теста для оценки активности воспалительного процесса.

В динамике через 3 мес. наряду с положительным клиническим эффектом у больных РА первой группы под влиянием фармакотерапии преднизолоном в сочетании с метотрексатом и аторвастатином имеет место достоверное снижение уровня ИЛ-8 с достоверным увеличением ИЛ-4 крови. Эти показатели могут быть использованы для оценки эффективности фармакотерапии. Включение в комплекс лечения аторвастатина оказывает более выраженный клинический эффект, так как аторвастатин обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим эффектом. Для увеличения эффективности фармакотерапии рекомендуется включение аторвастатина в комплексную терапию РА.

Список литературы/References

1. Baek H.J., Zhang L., Jarvis L.B. and Gaston J. S.H. Increased IL-4+ CD8+ T cells in peripheral blood and autoreactive CD8+ T cell lines of patients with inflammatory arthritis *Rheumatology* 47: (2008): 795–803.
2. Bao F., Wu P., Xiao N., Qiu F., and Zeng Q.-P. Nitric Oxide-Driven Hypoxia Initiates Synovial Angiogenesis, Hyperplasia and Inflammatory Lesions in Mice. *PLoS One* 7.3: (2012): E34494.
3. Cao Y., Brombacher F., Tunyogi-Csapo M., Glant T.T., Finnegan A. Interleukin-4 Regulates Proteoglycan-induced Arthritis by Specifically Suppressing the Innate Immune Response *Arthritis & Rheumatism* 56.3 (2007): 861–70.
4. Carrión M., Juarranz Y., Pérez-García S., Jimeno R., Pablos J.L., Gomariz R.P., Gutiérrez-Cañas I. RNA Sensors in Human Osteoarthritis and Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts *Arthritis & Rheumatism*, 63.6 (2011): 1626–1636.
5. Chodick G., Amital H., Shalem Y., Ehud K., Heymann A.D., Porath A., and Shalev V. Persistence with Statins and Onset of Rheumatoid Arthritis: A Population-Based Cohort Study Ed. Tom W. J. Huizinga. *PLoS Medicine* 7.9 (2010): E1000336.
6. Hao Q., Wang L., and Tang H. Vascular Endothelial Growth Factor Induces Protein Kinase D-dependent Production of Proinflammatory Cytokines in Endothelial Cells *AJP: Cell Physiology* 296.4 (2009): C821–827.
7. Hong, K.-H., Cho M.-L., Min S.-Y., Shin Y.-J., Yoo S.-A., Choi J.-J., Kim W.-U., Song S.-W., and Cho C.-S. Effect of Interleukin-4 on Vascular Endothelial Growth Factor Production in Rheumatoid Synovial Fibroblasts *Clinical & Experimental Immunology* 147.3 (2007): 573–79.
8. Meyer P.W., Hodkinson B., Ally M., Musenge E., Wade A.A., Fickl H., Tikly M., Anderson R. Circulating Cytokine Profiles and Their Relationships with Autoantibodies, Acute Phase Reactants, and Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis *Mediators of Inflammation* 2010 (2010): 1–10. Article ID 158514.
9. Moon S.J., Park M.K., Oh H.J., Lee S.Y., Kwok S.K., Cho M.L., Ju J.H., Park K.S., Kim H.Y., Park S.H. Engagement of toll-like receptor 3 induces vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in human rheumatoid synovial fibroblasts *Korean J Intern Med.* 25.4 (2010): 429–35.
10. Presta M., Andrés G., Leali D., Dell’Era P., Ronca R. Inflammatory cells and chemokines sustain FGF2-induced angiogenesis *European Cytokine Network* 20.2 (2009): 39–50.
11. Qazi B. S., Tang K., Qazi A. Recent Advances in Underlying Pathologies Provide Insight into Interleukin-8 Expression-Mediated Inflammation and Angiogenesis *International Journal of Inflammation* 2011; (2011): 1–13. Article ID 908468.
12. Saber T., Veale D.J., Balogh E., McCormick J., NicAnUltaigh S., Connolly M., Fearon U. Toll-Like Receptor 2 Induced Angiogenesis and Invasion Is Mediated through the Tie2 Signalling Pathway in Rheumatoid Arthritis Ed. Maria G. Castro. *PLoS ONE* 6.8 (2011): E23540.
13. Szekanecz Z., Koch A.E., Tak P.P. Chemokine and chemokine receptor blockade in arthritis, a prototype of immune-mediated inflammatory diseases *The Netherlands Journal of Medicine* 69.9 (2011): 356–366.
14. Tunyogi-Csapo M., Kis-Toth K., Radacs M., Farkas B., Jacobs J.J., Finnegan A., Mikecz K., Glant T.T. Cytokine-controlled RANKL and Osteoprotegerin Expression by Human and Mouse Synovial Fibroblasts: Fibroblast-mediated Pathologic Bone Resorption *Arthritis & Rheumatism* 58.8 (2008): 2397–408.
15. Wallis S.K., Cooney L.A., Endres J.L., Lee M.J., Ryu J., Somers E.C., Fox D.A. A polymorphism in the interleukin-4 receptor affects the ability of interleukin-4 to regulate Th17 cells: a possible immunoregulatory mechanism for genetic control of the severity of rheumatoid arthritis *Arthritis Research & Therapy* 13.1 (2011): R15.

Рецензенты:

Кратнов А.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии педиатрического факультета, ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль;
 Данилова Т.Г., д.м.н., профессор кафедры терапии Института последипломного образования врачей, ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия», г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 616.6-006.6

ЛИГАНДЫ АПОПТОЗА ПРИ ПАПИЛОМАВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

¹Хараева З.Ф., ¹Сижажева О.А., ²С.Де Лука, ²Коркина Л.Г.

¹ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: Irafe@yandex.ru;

²Институт дерматологии (IDI IRRS), Рим

Были исследованы концентрации основных лигандов апоптоза у пациенток с ВПЧ разного онкогенного риска, а также у пациенток с предраковыми и раковыми заболеваниями шейки матки (на фоне ВПЧ). Для определения ДНК вирусов группы ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 45 использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценку содержания сывороточного растворимого Fas-рецептора (sFas), TRAIL (tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Дополнительно были исследованы коцентрации sFas, TRAIL и ФНО- α в отделяемом цервикального канала пациенток. Наиболее значимыми показателями уменьшения активности апоптических процессов среди маркеров, исследованных в данной работе, являются концентрации основных лигандов апоптоза sFas и TRAIL.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, заболевания шейки матки, апоптоз, цитокины

LIGANDS OF APOPTOSIS OF PAPILLOMAVIRUS ASSOCIATED DISEASES OF NECK OF UTERUS

¹Kharaeva Z.F., ¹Sizhazsheva O.A., ²C.De Luca, ²Korkina L.G.

¹Kabardino-Balkarien State University n.a. K.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: irafe@yandex.ru;

²Institute of dermapathology (IDI IRRS), Rome

Have been investigated the concentration of the main apoptosis ligands of patients with HPV different oncogenic risk and of patients with precancer and cancer of the neck of the uterus (in the background HPV). For the determination of DNA viruses group HPV 16, 18, 31, 33, 35, 45 we used the method of polymerase chain reaction (PCR). Assess the content of serum soluble Fas-receptor (sFas), TRAIL (tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) was conducted by the method of solid-phase enzyme immunoassay (ELISA). Additionally, the concentration of sFas, TRAIL and TNF- α in cervical chanel of the patients were investigated. The most significant factors decreasing the activity of apoptotic processes among the markers studied in this work are the concentration of the main ligands of apoptosis and sFas TRAIL.

Keywords: papillomavirus infection, disease of neck of uterus, apoptosis, cytokines

Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к роду папилломавирусов (Papillomavirus) и принадлежит к подгруппе А семейства Papovaviridae, обладает способностью инфицировать и трансформировать эпителиальные клетки [2, 3]. Идентифицировано более ста видов ВПЧ, из которых 35 инфицируют урогенитальный тракт человека, вызывая поражение покровного эпителия кожи и слизистых оболочек половых органов. Эпидемиологические и вирусологические исследования подтверждают, что по крайней мере 95% всех плоскоклеточных раков шейки матки содержат ДНК ВПЧ. Частота обнаружения ДНК HPV возрастает по мере усугубления степени дисплазии и перехода диспластических изменений эпителия в опухоль [6].

Диссеминация вируса чаще происходит на фоне изменения иммунной системы. В иммунологическом ответе организма на папилломавирусную инфекцию ведущими являются Th1 клеточный ответ (активация цитотоксических лимфоцитов) и интерфероновый статус [1]. Иммунные эффектор-ные клетки продуцируют разнообразные

цитокины, задействованные в различных механизмах противовирусной и противоопухолевой защиты макроорганизма [5]. Апоптоз при интергративных вирусных инфекциях, таких как ВПЧ, является одним из защитных механизмов [8]. Способность к длительному персистированию возможна в связи с наличием у ВПЧ многочисленных механизмов, воздействующих на формирование противовирусной иммунной защиты и способствующих уклонению вируса от иммунологического надзора.

Цель исследования: исследовать концентрации основных лигандов апоптоза у пациенток с ВПЧ разного онкогенного риска, а также у пациенток с предраковыми и раковыми заболеваниями шейки матки (на фоне ВПЧ).

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось четыре группы пациенток. Первая группа состояла из женщин с папилломавирусной инфекцией высокого онкогенного риска (ВПЧ) (48 женщин возрасте от 21 до 45 лет). У всех пациенток ВПЧ-инфекция подтверждалась ПЦР-анализом. Цитологические изменения при кольпоскопии у женщин с ВПЧ высокого онкоген-

ного риска (койлоцитарная атипия, наличие в мазках двухъядерных и многоядерных клеток, амфилия цитоплазмы и пр.) были обнаружены у 24 пациенток (50%). Вторую группу составили пациентки с ВПЧ низкого онкогенного риска (47 женщин), цитологические изменения при кольпоскопии не зарегистрированы. В группу контроля вошли 20 здоровых доноров, не имеющих антител к ВПЧ и не содержащих ДНК ВПГ, ЦМВ и других инфекций, передающихся половым путем. В третью группу входили женщины с предраковыми состояниями шейки матки с выявленной ВПЧ инфекцией (75 женщин в возрасте от 24 до 45 лет, из них 25 – с явлениями эктопии, 19 – с лейкоплакией и 31 – с явлениями дисплазии 1, 2 степени). Кроме того, обследовано 14 больных с явлениями дисплазии III степени и 10 с Ca in situ ШМ (на фоне выявленной ВПЧ инфекции). Морфологически имелись значительные изменения клеток в виде нарушений взаимоотношений клеточного расположения, гигантские гиперхромные ядра, появление патологических митозов. В исследование не включались больные, подвергнутые ранее любому виду противовирусной терапии, и пациентки, имеющие серьезные сопутствующие заболевания.

Расширенная кольпоскопия проводилась с помощью кольпоскопа «Leisegang» (Германия) при увеличении в 15 раз с целью выявления и конкретизации изменений эпителиального покрова шейки матки, для документирования кольпоскопических картин использовалась видеоприставка. Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса проводилось по Папаниколау (Pap-smear-test).

Для определения ДНК вирусов группы ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 45 использовался метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценку содержания сывороточного растворимого Fas-рецептора (sFas), TRAIL (tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Дополнительно sFas, TRAIL и ФНО-α в отделяемом цервикального канала пациенток.

При математической обработке результатов исследований были использованы следующие методы: расчет средних значений и доверительный интервал, рассчитанные по данным n измерений. Доверительный интервал оценивали с использованием критерия Стьюдента для $p < 0,05$. Статистическую обработку и расчет корреляционного коэффициента проводили с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Обращают на себя внимание данные, полученные при исследовании сыворотки крови пациентов ВПЧ с разной степенью онкогенного риска. Так, при ВПЧ-16,18 типа sFas1 снижен на 22% по сравнению с донорской группой ($p < 0,01$). Однако минимальные концентрации sFas1 обнаружено в группе пациенток с предраковыми и раковыми заболеваниями шейки матки (уровень sFas1 снижен более чем на 42 и 56% по сравнению с группой доноров соответственно). Сниженное количество sFas приводит к уменьшению возможности клетки запустить апоптоз.

TRAIL (Apo2L) (tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand), это лиганд DR3 и DR5 [7]. Так же как и CD95L, Apo2L запускает быстрый апоптоз во многих злокачественных линиях клеток [4]. Сывороточные концентрации TRAIL в изученных группах пациентов оказались близки к нормальным значениям лишь в группе больных с ВПЧ низкого онкогенного риска. Обращает на себя внимание выявленная тенденция к снижению TRAIL в сыворотке крови в случаях с более тяжелым течением патологического процесса (табл. 1). Резко сниженные показатели у пациентов с ВПЧ высокого онкогенного риска приводят к заключению о том, что отсутствие TRAIL-рецепторного апоптоза может быть одной из причин онкогенеза, о чем дополнительно свидетельствуют более чем в 6–7 раз сниженные показатели TRAIL у пациентов с предраковыми заболеваниями шейки матки и раком шейки матки (табл. 1).

Таблица 1
Показатели содержания TRAIL в сыворотке крови у больных папилломавирусными инфекциями, (пг/мл)

Группа пациентов		TRAIL, (пг/мл)
ВПЧ	высокого онкогенного риска	90,0 ± 16,0 ¹
	низкого онкогенного риска	180,0 ± 14,0
С предраковыми заболеваниями шейки матки		52,0 ± 1,5 ¹
С раком шейки матки		30,5 ± 1,5 ¹
Доноры		199,0 ± 5,3

Примечание. ¹ – достоверность различий по отношению к показателям доноров, $p < 0,05$.

Другими регуляторами процессов апоптоза являются цитокины. Известно, что фактор некроза опухолей (ФНО) продуцируется активированными макрофагами и Т-лимфоцитами в ответ на антигенную стимуляцию. При ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска обнаружено, что концентрации ФНОα выше нормальных на 90 и 94%. Достоверно повышены сывороточные концентрации и в сыворотке крови пациентов с предраковыми заболеваниями ($p < 0,05$), в группе женщин с раковыми заболеваниями шейки матки уровни ФНОα ниже нормальных значений ($p < 0,05$).

Так как проявлениями папилломавирусной инфекции являлись высыпания в генитальной области и образование кондилом (папиллом), диспластические заболевания

шейки матки, представляло интерес изучить локальные показатели активности апоптоза у исследованных групп больных.

Обнаружено, что уровень ФНО α не изменен, что свидетельствует, во-первых, об отсутствии воспаления, и, во-вторых, содействует служить одной из причин снижения активности апоптоза, так как в рецепторзависимом пути запуска апоптоза задействована

группа ФНО рецепторов. sFas в цервикальном отделяемом женщин с ВПЧ разной степени онкогенного риска достоверно снижен (табл. 2). Данные по sFas-лиганду имели обратную корреляцию со степенью тяжести патологического процесса, инициированного ВПЧ – количество sFas достоверно меньше в группах пациентов с более тяжелым течением инфекционного процесса (табл. 2).

Таблица 2

Показатели апоптоза в отделяемом цервикального канала в группе пациенток с папилломавирусной инфекцией, (пг/мл)

Показатели апоптоза	Показатели контрольной группы	Группа пациентов	Показатель
ФНО α	13,0 \pm 2,0	ВПЧ высокого онкогенного риска	15,0 \pm 2,0
		ВПЧ низкого онкогенного риска	13,0 \pm 2,0
		С предраковыми заболеваниями шейки матки	15,0 \pm 2,0
		С раком шейки матки	14,0 \pm 2,0
sFas	1000,5 \pm 150,5	ВПЧ высокого онкогенного риска	750,5 \pm 110,0
		ВПЧ низкого онкогенного риска	750,5 \pm 130,5
		С предраковыми заболеваниями шейки матки	720,5 \pm 100,0
		С раком шейки матки	694,5 \pm 140,0
TRAIL	145,0 \pm 25,0	ВПЧ высокого онкогенного риска	55,0 \pm 5,5 ¹
		ВПЧ низкого онкогенного риска	145,0 \pm 25,0 ¹
		С предраковыми заболеваниями шейки матки	44,0 \pm 5,5 ¹
		С раком шейки матки	41,0 \pm 5,5 ¹

Полученные данные коррелируют с показателями sFas в сыворотке крови. TRAIL является рецепторным лигандом, участвующим в механизмах апоптоза. Так как папилломавирусы являются интегративными вирусами с высоким онкогенным риском, особенно интересным было исследовать концентрацию TRAIL местно. Было обнаружено, что количество TRAIL уменьшается при тяжелом течении инфекционного процесса. Достоверное снижение количества TRAIL может служить одним из факторов риска развития канцерогенеза. Уровень ФНО α не изменен, что, во-первых, свидетельствует об отсутствии воспаления [1], и, во-вторых, может служить одной из причин снижения активности апоптоза, так как в рецепторзависимом пути запуска апоптоза задействована группа ФНО-рецепторов (табл. 2).

Полученные результаты позволяют предположить, что снижение интенсивности апоптоза приводит нарушению элиминации атипичных изменений в клетках шеечного эпителия в процессе их неопластических изменений. Наиболее значимы-

ми показателями уменьшения активности апоптотических процессов среди маркеров, исследованных в данной работе, являются концентрации основных лигандов апоптоза sFas и TRAIL.

Работа выполнена в рамках федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы», государственный контракт № 11.519.11.2019 от 21 октября 2011 г.).

Список литературы

1. Лялина Л.В. Эпидемиологические закономерности злокачественных новообразований, ассоциированных с хроническими вирусными инфекциями, и развитие системы эпидемиологического надзора: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2005. – 42 с.
2. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки // Гинекология для практических врачей. – 2000. – Т. 2. № 3. – С. 80–82.
3. Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника и лечение // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / под ред. В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс, 2000. – С. 240–246.

4. Сафронникова Н.Р. Мерабишвили В.М. Профилактика вирусозависимых онкологических заболеваний // Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции: пособие для врачей. – СПб., 2007. – 34 с.

5. Особенности апоптоза при папилломавирусной инфекции разного онкогенного риска / З.Ф. Хараева, А.А. Шевченко, Е.Ф. Кузьмицкая, С.Де Лука, Л.Г. Коркина // Доклады АМАН. – 2012. – № 2. – С. 25–30.

6. Эпидемиологические особенности распространения папилломавирусной инфекции у женщин / З.Ф. Хараева, А.А. Шевченко, О.А. Сижажева, М.М. Текуева, Н.И. Самойлик // Известия КБНЦ. – 2012. – № 3(47). – С. 45–49.

7. The casual relation between papillomavirus and cervical cancer / F.X. Bosch, A. Lorinez, N. Munos, C.J.L.M. Meiyer, V. ShacnK. // Journal of clinical pathology. – 2002. – Vol. 55, № 4. – P. 244–265.

8. Hardwick J.M. Virus-induced apoptosis // Adv. Pharmacol. – 1997. – vol. 41. – P. 295–336.

References

1. Ljalina L.V. Jepidemiologicheskie zakonomernosti zlokachestvennyh novoobrazovaniy, associirovannyh s hronicheskimi virusnymi infekcijami, i razvitie sistemy jepidemiologicheskogo nadzora: dis. dokt. med. nauk. SPb., 2005. 42 p.

2. Prilepskaja V. N., Kondrikov N. I. Znachenie virusa papillomy cheloveka v razvitii displasticheskikh processov shejki matki. Ginekologija dlja prakticheskikh vrachej. 2000. T. 2. no. 3. pp. 80–82.

3. Rogovskaja S.I., Bebnava T.N. Papillomavirusnaja infekcija genitalij. Klinika i lechenie. Zabolevanija shejki matki, vlagalishha i vul'vy. Pod red. V.N. Prilepskoj. M.: MEDpress, 2000. pp. 240–246.

4. Safronnikova N.R. Merabishvili V.M. Profilaktika viruszavisimyh onkologicheskikh zabolevanij. Diagnostika i lechenie papillomavirusnoj infekcii: posobie dlja vrachej. SPb., 2007. 34 p.

5. Haraeva Z.F., Shevchenko A.A., Kuz'mickaja E.F., C.De Luca, Korkina L.G. Osobennosti apoptoza pri papillomavirusnoj infekcii raznogo onkogenno riska. Doklady AMAN. 2012. no. 2. pp. 25–30.

6. Haraeva Z.F., Shevchenko A.A., Sizhazheva O.A., Tekueva M.M., Samojlik N.I. Jepidemiologicheskie osobennosti rasprostraneniya papillomavirusnoj infekcii u zhenshhin. Izvestija KBNC. 2012. no. 3(47). pp. 45–49.

7. Bosch F.X., Lorinez A., Munos N., Meiyer C.J.L.M., ShacnK. V. The casual relation between papillomavirus and cervical cancer. Journal of clinical pathology. 2002. Vol. 55, no. 4. pp. 244–265.

8. Hardwick J.M. Virus-induced apoptosis. Adv. Pharmacol. 1997. Vol. 41. pp. 295–336.

Рецензенты:

Узденова З.Х., д.м.н., профессор, заведующая курсом акушерства и гинекологии кафедры детских болезней, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

Иванова М.Р., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 19.02.2013.

УДК 616.831-005.1-08:615.21

**СТРУКТУРА, ИСХОДЫ И ФАКТОРЫ РИСКА МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ
В РЕСПУБЛИКЕ ИНГУШЕТИЯ (ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ИНСУЛЬТА)****Хутиева Л.С., Ефремов В.В.***ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Ростов-на-Дону, e-mail: leila-71@yandex.ru*

В статье приведены результаты впервые проведенного в республике Ингушетия проспективно-эпидемиологического исследования по изучению заболеваемости инсультом. Всего по данным Регистра инсульта проанализировано 1318 случаев, средний возраст больных составил $76,7 \pm 14,6$ года. Заболеваемость мозговым инсультом в регионе составила 2,5 случаев на 1000 населения. По данным исследования, количество ишемических в 3,9 раз превышало количество геморрагических инсультов. Частота развития инсульта увеличивалась с возрастом. У 82% больных инсульт был первичным, у 18% – повторным. Транзиторные ишемические атаки в анамнезе были выявлены у 26% больных. Наиболее распространенным фактором риска развития инсульта была артериальная гипертензия, которая отмечалась у 93,3% больных, где ее доля увеличивалась с возрастом. Летальность при геморрагических инсультах в остром периоде была значительно выше в сравнении с ишемическим инсультом.

Ключевые слова: регистр инсульта, мозговой инсульт, факторы риска, летальность**STRUCTURE, OUTCOMES AND RISK FACTORS OF STROKE
IN THE REPUBLIC OF INGUSHETIA
(ACCORDING TO THE REGISTER OF STROKE)****Khutieva L.S., Efremov V.V.***Rostov State Medical University, Rostov-na-Donu, e-mail: leila-71@yandex.ru*

The results of the first study in the Republic of Ingushetia, prospective epidemiological studies on the incidence of stroke. According to the register of all stroke cases analyzed in 1318, the average age of the patients was $76,7 \pm 14,6$ years. The incidence of stroke in the region was 2,5 per 1000 population. According to a study of ischemic 3,9 times higher than the number of hemorrhagic strokes. The frequency of the development of stroke increased with the years. The stroke was primary in 82% patients, the second one was in 18% patients. Transient ischemic attack in history have been identified in 26% of patients. The most prevalent risk factor for stroke was arterial hypertension, which was recorded in 93,3% of patients, where its share increased with age. Mortality in hemorrhagic stroke in the acute period was significantly higher in comparison with ischemic stroke.

Keywords: register stroke, stroke, risk factors, mortality

Мозговой инсульт (МИ) имеет большое медицинское и социальное значение ввиду значительной частоты его развития, высоких показателей инвалидности и смертности [1]. В мире ежегодно инсульт переносят более 6 миллионов человек [2]. В России регистрируется более 450 новых случаев в год, при этом заболеваемость среди трудоспособного населения имеет тенденцию к повышению. В структуре общей смертности в России доля инсульта составляет 21,4%. Летальность в остром периоде инсульта в нашей стране достигает 35%, увеличиваясь на 12–15% к концу первого года перенесенного инсульта [5, 6]. По данным литературы, относительное число повторных инсультов составляет 3–5% в течение месяца и 10% в течение года. Имеющуюся ситуацию можно изменить активной первичной профилактикой инсульта и совершенствованием системы оказания медицинской помощи больным с уже развившейся церебральной катастрофой. Реализация задач возможна при наличии точных эпидемиологических характеристик МИ (заболеваемость, смертность, летальность, основные факторы риска, исходы) [3]. Эти

данные позволят оценить сложившуюся ситуацию при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) в каждом регионе, а в дальнейшем, при повторных эпидемиологических исследованиях – оценить эффективность проводимых мероприятий. Возникновение инсульта, как и другого сердечно-сосудистого заболевания, зависит от определенных факторов риска, оценка действия которого позволяет прогнозировать вероятность возникновения инсульта у каждого больного, а воздействие на эти факторы является чрезвычайно важной мерой профилактики ОНМК [7]. Статистические показатели отличаются от данных, полученных в результате использования унифицированных программ, таких как Регистр инсульта, позволяющих получить объективные сопоставимые эпидемиологические данные, на основании которых возможно точное планирование оптимальной помощи больным инсультом и профилактических мероприятий, направленных на предотвращение факторов риска [4].

Цель представленной работы – изучение структуры инсульта в республике Ингушетия методом регистра, выявление веду-

щих факторов риска с учетом региональных особенностей и исходов ОНМК.

Материалы и методы исследования

В республике был организован регистр инсульта (приказ № 137 от 05.04.2011 г). Методом регистра изучались все случаи МИ за период с 05.04.2011 по 05.04.2012 гг. включительно. На каждого включенного в регистр больного с диагнозом ОНМК заполнялась тематическая карта, разработанная на основе методических материалов Национальной Ассоциации по борьбе с инсультом «Регистр инсульта». Обследование включало сбор демографических, анамнестических, клинических сведений о больном, данных лабораторных и инструментальных методов обследования. Не регистрировались случаи преходящей ишемии мозга, инсульт при опухолях или метастатических поражений мозга. Исключались больные из регистра, смерть которых наступила через короткий промежуток времени, когда отсутствовали клинические данные о состоянии больного до смерти и записей, подтверждающих диагноз инсульта. Из факторов риска развития МИ учитывали артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, сахарный диабет, заболевания сердца, нарушение ритма сердца, стресс, инсульт в анамнезе, транзиторные ишемические атаки (ТИА), курение и злоупотребление алкоголем. Всего было проанализировано 1318 случаев МИ, из них 738 (56%) – у женщин, 580 (44%) – у мужчин. Средний возраст больных составил $76,7 \pm 14,6$ года (до 40 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60–69 лет, 70–79 лет, 80 и старше).

На основании результатов клинического, инструментального обследования и методов нейровизуализации (КТ, МРТ головного мозга) все случаи инсульта подразделялись на ишемические (ИИ), внутримозговое кровоизлияние (ВМК), субарахноидальное кровоизлияние (САК). Нейровизуализация была проведена 619 (47%) больным, из них у 352 (57%) – в первые сутки заболевания. При заполнении анкет использовались: анамнез и данные объективного осмотра больного, сообщения лечащего врача, родственников, осмотр специалистов, анализ медицинской документации (историй болезни, амбулаторной карты, выписных справок).

Результаты исследования и их обсуждение

Заболеваемость МИ в регионе составила 2,5 случаев на 1000 населения (517 тыс. человек при оценке численности постоянного населения на 1.01.2012 г по данным переписи населения). Структура МИ в целом представлена следующим образом: ИИ установлен в 78% случаев, ВМК – в 15,1%, САК – в 5,1%, в 1,8% случаев тип инсульта не был уточнен. По данным исследования количество ишемических в 3,9 раз превышает количество геморрагических инсультов. Структура инсультов представлена на рис. 1.

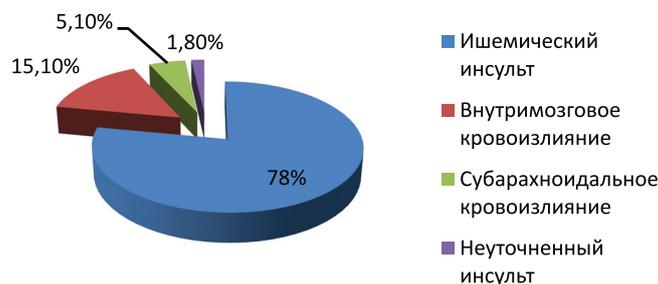


Рис. 1. Структура инсультов в Республике Ингушетия

Больше половины пациентов с МИ – 738 (56%) – составляли женщины, 580 (44%) –

мужчины. Все пациенты с ИИ были распределены по возрасту и полу (табл. 1, 2).

Таблица 1

Распределение больных с ишемическим инсультом в Республике Ингушетия по возрасту и полу, %

Возраст, лет	Все больные (1028 человек)	Мужчины (422 человека)	Женщины (606 человек)
До 40 лет	1,2	–	2,17
40–49	13,1	12,5	10,8
50–59	21,4	18,7	13,9
60–69	17,9	21,9	18,8
70–79	37,3	37,5	45,6
80 и старше	9,1	9,4	8,7

Таблица 2

Распределение больных с геморрагическим инсультом по полу и возрасту, %

Возраст, лет	Все больные (266 человек)	Мужчины (145 человек)	Женщины (121 человек)
До 40 лет	3,2	5,4	–
40–49	18,1	16,6	11,5
50–59	21,7	36,2	18,7
60–69	34,3	33,6	32,8
70–79	18,2	8,3	29,4
80 и старше	4,5	–	7,6

Как видно из вышеприведенных данных, доля больных с ИИ увеличивается с возрастом, достигая максимальных величин у обоих полов к 70–79 годам с последующим уменьшением.

Геморрагические инсульты (ГИ) по данным исследования чаще встречались у женщин в возрасте от 60 до 79 лет, у мужчин – от 50 до 69 лет. У 82% больных был первичным, у 18% – повторным. ТИА атаки в анамнезе были выявлены у 26% больных.

По результатам нашего исследования, артериальная гипертония (АГ) являлась самым распространенным из всех изучавшихся факторов риска развития инсульта и была выявлена у 93,3% больных. Следующими по значимости были ССЗ. Доля больных с отягощенным анамнезом составила 61,3%. Данный фактор риска встречался чаще у женщин (33,4%) в возрастной группе 50–59 лет, а у мужчин (27,9%) – в 60–69 лет. Распространенность психоэмоционального перенапряжения в течение 1–2 лет до развития инсульта среди больных МИ составила 36,9%, причем этот показатель значимо выше у мужчин (22,6%), у женщин – 14,3%. Сахарный диабет по результатам исследования диагностирован у 21,2% больных МИ, у женщин встречался чаще, чем у мужчин. Нарушение ритма сердца выявлено у 22,8% больных, дислипидемия – у 34,5%, инфаркт миокарда

в анамнезе у 14,1% больных, курение – у 12%, алкоголизм – у 6,7% больных. Данные исследования представлены в табл. 3.

Таблица 3
Структура основных факторов риска острых нарушений мозгового кровообращения, %

Основные факторы риска	Все больные (1318 чел.)	Мужчины (580 чел.)	Женщины (738 чел.)
Артериальная гипертония	93,3	42,1	51,2
Заболевания сердца	61,3	27,9	33,4
Стресс	36,9	22,6	14,3
Дислипидемия	34,5	15,1	19,4
Нарушение ритма сердца	22,8	10,2	12,6
Сахарный диабет	21,2	8,3	12,9
Инфаркт миокарда	14,1	10,0	4,1
Курение	11,9	11,9	-
Алкоголизм	6,7	6,7	-

Летальность в остром периоде к концу первого месяца составила 32,1%, а к концу первого года 41,2%. Данные представлены на рис. 2.

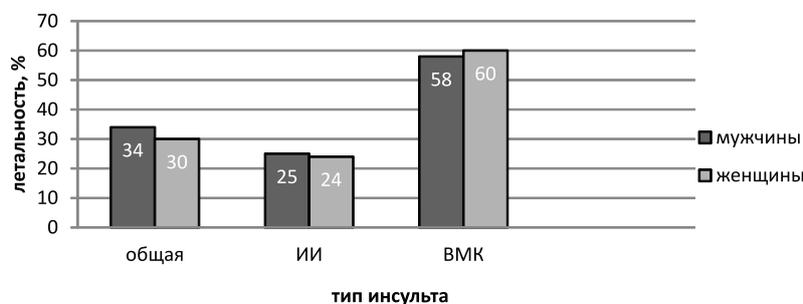


Рис. 2. Летальность в остром периоде инсульта

Изучение исходов инсульта в остром периоде выявило 412 (32%) случаев с летальным исходом, из них 34% – у мужчин, 30% – у женщин. Летальность у больных с ИИ составила 145 случаев (24%) у женщин, 105 (25%) – у мужчин. С ГИ летальность у женщин – 72 (60%) случая, у мужчин – 84 (58%) случая. Смертность от сосудистой патологии составила 1,29 на 1000 населения за год.

Выводы

При изучении структуры, факторов риска и исходов МИ методом регистра в ре-

спублике Ингушетия было установлено, что доля ИИ преобладала в различных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин, увеличиваясь с возрастом. При оценке ГИ доля ВМК была сравнительно одинакова как у мужчин, так и у женщин и встречалась чаще у лиц среднего возраста. Анализируя факторы риска инсульта, было установлено, что в различных возрастных группах как у мужчин, так и у женщин преобладали АГ и сердечно-сосудистые заболевания. Летальность в остром периоде МИ у мужчин и у женщин значительно не отличалась, но была выше у больных с ГИ.

Таким образом, введение в Республике Ингушетия Регистра МИ позволит достоверно оценить структуру и особенности течения церебральных инсультов, ведущие факторы риска с учетом региональных особенностей, выявить наиболее важные факторы смертельного исхода, а также даст возможность снизить заболеваемость, смертность и тяжелые последствия от инсульта.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. Инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2003. – № 8. – С. 4–9.
2. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсульта в Российской Федерации // Инсульт. Приложение к журналу неврологии и психиатрии: материалы 2 Российского Международного конгресса. – 2007.
3. Стаховская Л.В. Школа здоровья. Жизнь после инсульта: руководство / под ред. В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская. – М.: Гэотар Медиа, 2008.
4. Стаховская Л.В., Клочихина О.А. // Нарушение мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение: материалы Российской научно-практической конференции. – Пятигорск, 2010. – С. 8–9.
5. Суслина З.А., Пирадов М.А. // Неотложные состояния в неврологии: труды Национального конгресса. – М., 2009. – 383 с.
6. Суслина З.А., Варакин А.Ю., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики. – М.: МЕДпресс-информ 2006. – 256 с.
7. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: некоторые итоги и перспективы // Тер. Архив: – 2008. – Т. 80, № 10. – С. 5–8.

References

1. Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. *Epidemiology of stroke in Russia. Stroke / Journal of Neurology and Psychiatry Korsakov*. 2003, no. 8, pp. 4–9

2. Skvortsova V.I. *Snizhenie zaboлеваemosti, smertnosti i invalidnosti ot insulta v Rossiyskoy Federatsii. Insult. Prilozhenie k zhurnalu nevrologii i psikiatrii. Materialy 2 Rossiyskogo Mezhdunarodnogo kongressa*. (Reducing morbidity, mortality and disability from stroke in the Russian Federation. / Stroke. Supplement to the journal of neurology and psychiatry. Materials 2 Russian International Congress). 2007.

3. Stakhovskaya L.V. *Shkola zdorovya. Zhizn posle insulta: rukovodstvo red . Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V.* (School health. Life after stroke: a guide / ed. Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V.). M: Media GEOTAR, 2008.

4. Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A. *Materialy Rossiyskoy nauchnoprakticheskoy konferentsii «Narusenie mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, profilaktika, lechenie»* (Proceedings of the Russian scientific-practical conference «The cerebral circulation: diagnosis, prevention and treatment»). Pyatigorsk, 2010, pp 8–9.

5. Suslina Z.A., Piradov M.A. *Trudy Natsionalnogo kongressa «Neotlozhnye sostoyaniya v nevrologii»* (Proceedings of the National Congress, «Emergencies in Neurology»). Moscow, 2009. 383 p.

6. Suslina Z.A., Varakin A.Y., Vereshchagin N.V. *Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga. Epidemiologiya. Osnovy profilaktiki* (Vascular diseases of the brain. Epidemiology. Framework for prevention). M: MEDpress-inform, 2006. 256 p.

7. Suslina Z.A. *Sosudistye zabolevaniya golovnogo mozga v Rossii, nekotorye itogi i perspektivy* (Cerebrovascular diseases in Russia: some results and prospects) Ter. Archive., 2008, T 80 no 10, pp. 5–8.

Рецензенты:

Балязин В.А., д.м.н, профессор, зав. кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ», г. Ростов-на-Дону;

Мартиросян В.В., д.м.н, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет МЗ РФ», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 22.02.2013.

УДК 612.6.6 16.3 (043.3)

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГОРМОНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ПОЛОВУЮ ФУНКЦИЮ, ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СТРЕСС-ФАКТОРОВ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Шарыпова Н.В., Свешников А.А.

ФГБОУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт»,
Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru

Наблюдения проведены на 190 мужчинах и 180 женщинах в возрасте 18–30 лет, которым уравнивали длину врожденно укороченной нижней конечности методом чрескостного остеосинтеза. В процессе уравнивания у них определяли концентрацию гормонов стресс-группы, гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), а также пролактина и половых гормонов – эстрадиола, прогестерона, эстрона, эстриола, андростендиона, тестостерона. МПК скелета определяли на костном денситометре. Во время лечения изменения копулятивного компонента у мужчин сводились к снижению либидо, частоты эякуляций, они наступали преждевременно, что приводило к отсутствию положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла, так и после его осуществления. У мужчин, так же как и у женщин, наблюдалось снижение концентрации ФСГ и ЛГ. Уменьшение концентрации ФСГ приводило к нарушению сперматогенеза, медленнее происходила дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли и ослаблялись поздние стадии сперматогенеза. Снижение содержания ЛГ приводило к уменьшению синтеза тестостерона в клетках Лейдига. Уменьшение содержания пролактина ослабляло стимуляцию простаты, и меньшим становился объем эякулята. На фоне сниженной концентрации половых гормонов происходило уменьшение МПК. При уравнивании длины укороченной конечности необходимо незамедлительно начинать обследование функционального состояния половой функции.

Ключевые слова: конечности уравнивание, половая функция мужчин, гонадотропины, тестостерон

THE CONCENTRATION OF HORMONES REGULATING SEXUAL FUNCTION, BY PROLONGED EXPOSURE TO STRESSORS EMERGENCY INTENSITY

Sharypova N.V., Sveshnikov A.A.

Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, e-mail: asveshnikov@mail.ru

Observations are carried out within 190 men and 180 women aged 18–30 years old, whom it were adjusted inherent shortened limb's length by transosseous osteosynthesis. In the process of their adjustment it was defined the concentration of stress-hormones, gonadotropins (FSH, LH), as well as prolactin and sex-hormones – estradiol, progesterone, estrone, estriol, androstendion, testosterone. Bone mineral density (BMD) was determined with the skeletal bone densitometre. During treatment of the changes copulatory male component reduced libido, frequency of the ejaculations, they were attacking the premature ejaculations, which result was a lack of positive emotions both in the early stages of the copulatory cycle and after its implementation. There was a decrease in the concentration of FSH and LH by men, as by women. Reducing of the concentration of FSH brought to spermatogenesis' violation, differentiation and Sertoli cells proliferation occurred more slowly and weakened late stages of spermatogenesis. Decreasing of LH content brought to a decrease of the testosterone synthesis in the Leydig cells. Reduction of prolactin reduced the prostate stimulates, and the volume of ejaculate was getting smaller. On the background of reduced concentration of the sex hormones occurred decreasing by MPK. At the adjustment of the length of the shortened limbs it should immediately begin survey of functional condition of sexual function.

Keywords: limb adjustment, the sexual function of men, gonadotropin, testosterone

Состояние половой функции в травматологии и ортопедии и, в частности, при уравнивании длины врожденно укороченной конечности, остается неизученным. Есть лишь указание клиницистам на то, что при выявлении нарушений половой функции у мужчин и расстройств менструального цикла (МЦ) у женщин репаративная регенерация в любом случае будет протекать слабее, чем хотелось бы. Поэтому оперативные вмешательства необходимо проводить в оптимальные сроки и максимально защищать половую функцию [1, 2].

Материал и методы исследования

В процессе уравнивания длины врожденно укороченной нижней конечности состояние половой функции изучено у 190 мужчин и 180 женщин. Урав-

нивание длины проводилось методом чрескостного остеосинтеза по Г.А. Илизарову в клинике ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г.А. Илизарова».

Сведения о состоянии копулятивного компонента половой функции собирали по специально составленной анкете. Забор эякулята производился методом виброэякуляции в стаканчик с пробкой через 4–5 дней после предыдущей эякуляции. Объем его измерялся в узком измерительном цилиндре емкостью 10 мл. Индикаторной бумагой определяли pH. Эякулят хранили при температуре 36–37,5 °С. Исследования начинали через 30–60 минут после получения эякулята. Подсчет числа сперматозоидов производили в счетных камерах для форменных элементов крови. Использовали обычный микроскоп при увеличении в 125 раз. Подсчет общего числа сперматозоидов и определение процента патологических форм в эякуляте производили по методике А.А. Рубенкова (1959) в модификации М.А. Кунина (1973).

Препараты для суждения о подвижности сперматозоидов просматривали при увеличении в 400 раз. Поле зрения делили на четыре части. Подсчитывали сперматозоиды до числа 100, фиксируя число хорошо подвижных, малоподвижных и неподвижных. Сперматозоиды с очень большими и маленькими головками считали патологически измененными. Скорость движения сперматозоидов определяли по методикам Нуніе (1962) и Беглашвили (1971). Определение фруктозы, щелочной и кислой фосфатаз проводили по методикам Б.Т. Старковой (1973). Под величиной фруктолиза понимали разницу между первым и вторым определением через несколько часов.

Состояния менструального цикла (МЦ) изучали по специально разработанной анкете.

Для выявления зависимости между концентрацией половых гормонов и минеральной плотностью костей (МПК) скелета ее определяли на костном денситометре фирмы «Lunar» (США), модель DPX NT.

В задачу настоящего исследования как первого шага в изучении данной проблемы входило определение концентрации гормонов стресс-группы, гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), а также пролактина и половых гормонов – эстрадиола, прогестерона, эстрогена, эстриола, андростендиона, тестостерона методом радиоиммунологического анализа. Расчет концентрации проводился на гамма-счетчике.

Результаты исследований и их обсуждение

Концентрация АКТГ, кортизол, альдостерон и соматотропин. В процессе уравнивания длины врожденно укороченной голени концентрация гормонов увеличивалась (табл. 1). Величина ее зависела от длины регенерата, числа остеотомий и удлиняемых сегментов. Наиболее высокой она была при формировании костных регенератов в двух сегментах и на двух уровнях. В этот период подавляющее число больных предъявляли жалобы на боль разной интенсивности, чаще сильную.

Во время окончательного формирования уже образованного костного регенерата наблюдалось отчетливое уменьшение концентрации гормонов. Через год тенденция к нормализации в большей мере заметна при уравнивании длины голени на 4 см. В меньшей мере – при уравнивании на 8 и в еще меньшей – на 12 см (табл. 2), особенно на двух уровнях и в двух сегментах. Через два года отмечено очень существенное приближение к норме (табл. 3).

Таблица 1

Концентрация гормонов, регулирующих половую функцию при уравнивании длины укороченной на 4 см голени на одном уровне одного сегмента

Гормоны	Пол	До операции	При уравнивании	В конце лечения
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	37,6 ± 4,0	131,6* ± 6,2	94,0* ± 6,6
	ж	32,7 ± 3,7	127,4* ± 7,0	88,9* ± 5,9
ФСГ (нг/мл)	м	1,74 ± 0,23	1,39* ± 0,15	1,57* ± 0,17
	ж	16,4 ± 1,92	11,5* ± 2,08	13,1* ± 1,72
ЛГ (нг/мл)	м	2,54 ± 0,32	1,97* ± 0,18	2,29* ± 0,24
	ж	23,28 ± 2,03	18,79* ± 1,47	20,91* ± 1,65
СТГ (нг/мл)	м	3,54 ± 0,47	6,78* ± 0,52	5,16* ± 0,63
	ж	6,21 ± 0,71	10,23* ± 0,69	9,82* ± 0,59
ПЛ (нг/мл)	м	5,37 ± 0,63	8,35* ± 0,42	5,83 ± 0,54
	ж	13,2 ± 1,8	18,5* ± 1,6	16,2 ± 1,4
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	158,2 ± 8,40	283,2* ± 12,3	221,7* ± 10,5
	ж	129,7 ± 9,32	232,5* ± 13,8	209,7* ± 10,3
альдостерон (нг/мл)	м	62,2 ± 4,23	174,2* ± 10,2	149,3* ± 9,6
	ж	57,6 ± 3,17	168,4* ± 8,6	127,2* ± 7,4
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	13,2 ± 1,18	7,4* ± 0,68	8,6* ± 0,40
	ж	104,0 ± 4,52	41,5* ± 2,30	52,8* ± 3,07
прогестерон (нг/мл)	м	0,37 ± 0,02	0,19* ± 0,01	0,22* ± 0,01
	ж	3,0 ± 0,13	1,5* ± 0,01	1,7* ± 0,01
тестостерон (нг/мл)	м	7,15 ± 0,24	4,47* ± 0,41	5,56* ± 0,24
	ж	0,93 ± 0,04	0,37* ± 0,02	0,44* ± 0,01

Продолжение табл. 1

Гормоны	Пол	Время после снятия аппарата (годы)		
		1	2	3
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	52,6* ± 3,4	41,4 ± 3,9	39,4 ± 2,5
	ж	49,7* ± 4,7	36,9 ± 3,8	33,8 ± 2,7
ФСГ (нг/мл)	м	1,55* ± 0,14	1,63 ± 0,12	1,70 ± 0,16
	ж	14,91 ± 1,54	16,85 ± 1,32	16,17 ± 1,28
ЛГ (нг/мл)	м	2,29* ± 0,20	2,54 ± 0,31	2,60 ± 0,19
	ж	21,23 ± 1,55	22,41 ± 1,23	24,01 ± 1,76
СТГ (нг/мл)	м	4,58* ± 0,39	3,85 ± 0,40	3,68 ± 0,29
	ж	8,32* ± 0,60	7,25 ± 0,49	6,39 ± 0,52
ПЛ (нг/мл)	м	5,37 ± 0,60	5,38 ± 0,53	5,43 ± 0,69
	ж	15,22* ± 1,47	14,28 ± 1,20	13,7 ± 1,68
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	190,0* ± 9,6	155,2 ± 11,8	160,1 ± 7,4
	ж	183,4* ± 7,0	143,5* ± 9,3	136,7 ± 8,0
альдостерон (нг/мл)	м	130,6* ± 8,2	93,3* ± 5,8	64,3 ± 6,1
	ж	107,3* ± 7,3	84,3* ± 6,3	63,9 ± 4,9
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	11,1* ± 8,9	12,0 ± 7,2	13,9 ± 8,1
	ж	74,2* ± 5,0	94,3 ± 6,3	99,5 ± 5,3
прогестерон (пг/мл)	м	0,31 ± 0,04	0,34 ± 0,05	0,36 ± 0,03
	ж	2,31 ± 0,08	2,89 ± 0,11	3,0 ± 0,15
тестостерон (нг/мл)	м	6,04* ± 0,21	6,84 ± 0,17	7,02 ± 0,16
	ж	0,47* ± 0,05	0,77 ± 0,08	0,86 ± 0,05

Примечание. Здесь, а также в табл. 2 и 3, знаком «*» обозначены величины, статистически достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от данных до операции.

Таблица 2

Концентрация гормонов, регулирующих половую функцию при уравнивании длины укороченной на 8 см голени на одном уровне одного сегмента

Гормоны	Пол	До операции	При уравнивании	В конце лечения
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	46,3 ± 2,9	154* ± 7,3	108,1* ± 6,6
	ж	41,3 ± 3,5	144,6* ± 8,4	93,6* ± 5,9
ФСГ (нг/мл)	м	1,81 ± 0,23	1,23* ± 0,13	1,37* ± 0,19
	ж	17,3 ± 1,92	10,4* ± 1,43	11,9* ± 1,25
ЛГ (нг/мл)	м	2,63 ± 0,26	1,79* ± 0,21	2,07* ± 0,16
	ж	26,19 ± 1,69	15,2* ± 1,12	18,6* ± 1,35
СТГ (нг/мл)	м	3,26 ± 0,32	7,03* ± 0,36	5,83* ± 0,51
	ж	5,93 ± 0,64	9,73* ± 0,54	9,32* ± 0,41
ПЛ (нг/мл)	м	4,92 ± 0,63	8,06* ± 0,38	6,98* ± 0,38
	ж	14,3 ± 1,6	21,03* ± 1,8	17,9* ± 1,9
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	163,7 ± 9,15	360,1* ± 10,5	327,4* ± 10,9
	ж	147,2 ± 9,32	352,8* ± 14,6	309,7* ± 17,1
альдостерон (нг/мл)	м	66,1 ± 4,23	211,5* ± 10,2	171,9* ± 10,3
	ж	62,6 ± 4,21	194,8* ± 7,3	168,5* ± 8,3
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	14,3 ± 2,21	5,6* ± 0,82	6,4* ± 0,54
	ж	102,9 ± 5,30	34,3* ± 3,17	41,9* ± 3,72
прогестерон (пг/мл)	м	0,42 ± 0,03	0,16* ± 0,09	0,18* ± 0,02
	ж	3,2 ± 0,08	1,01* ± 0,08	1,24* ± 0,10
тестостерон (нг/мл)	м	7,21 ± 0,24	2,41* ± 0,16	2,77* ± 0,16
	ж	0,97 ± 0,04	0,32* ± 0,02	0,39* ± 0,02

Продолжение табл. 2

Гормоны	Пол	Время после снятия аппарата (годы)		
		1	2	3
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	84,9* ± 2,7	77,2* ± 3,9	43,5 ± 2,5
	ж	74,7* ± 4,7	55,9* ± 4,6	39,7 ± 2,7
ФСГ (нг/мл)	м	1,41* ± 0,14	1,59* ± 0,12	1,73 ± 0,17
	ж	14,91 ± 1,54	16,85 ± 1,32	16,17 ± 1,28
ЛГ (нг/мл)	м	2,29* ± 0,20	2,54 ± 0,31	2,60 ± 0,19
	ж	21,23 ± 1,55	22,41 ± 1,23	25,01 ± 1,76
СТГ (нг/мл)	м	4,58* ± 0,39	3,85 ± 0,40	3,18 ± 0,29
	ж	8,32* ± 0,60	7,25 ± 0,49	6,09 ± 0,52
ПЛ (нг/мл)	м	5,87 ± 0,60	5,38 ± 0,53	5,03 ± 0,69
	ж	16,22* ± 1,47	15,28 ± 1,20	13,7 ± 1,68
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	231,6* ± 9,6	185,2* ± 11,8	160,1 ± 7,4
	ж	217,2* ± 7,0	163,5 ± 9,3	146,7 ± 8,0
альдостерон (нг/мл)	м	110,6* ± 8,2	93,3* ± 5,8	64,3 ± 6,1
	ж	107,3* ± 7,3	84,3* ± 6,3	63,9 ± 4,9
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	10,1* ± 8,9	12,0 ± 7,2	13,9 ± 8,1
	ж	74,2* ± 5,0	94,3 ± 6,3	99,5 ± 5,3
прогестерон (пг/мл)	м	0,31 ± 0,04	0,34 ± 0,05	0,36 ± 0,03
	ж	2,31 ± 0,08	2,89 ± 0,11	3,0 ± 0,15
тестостерон (нг/мл)	м	5,04* ± 0,21	6,84 ± 0,17	7,12 ± 0,16
	ж	0,47* ± 0,05	0,77 ± 0,08	0,93 ± 0,05

Таблица 3

Концентрация гормонов, регулирующих половую функцию при уравнивании длины укороченной на 12 см голени на одном уровне одного сегмента

Гормоны	Пол	До операции	При уравнивании	В конце лечения
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	48,2 ± 3,6	181,7* ± 10,8	154* ± 8,0
	ж	45,3 ± 2,9	142,2* ± 7,0	123,8* ± 5,9
ФСГ (нг/мл)	м	1,56 ± 0,14	0,94* ± 0,18	1,09* ± 0,12
	ж	15,8 ± 1,42	8,0* ± 0,63	9,6* ± 0,47
ЛГ (нг/мл)	м	2,47 ± 0,34	1,73* ± 0,15	1,60* ± 0,24
	ж	22,12 ± 2,73	12,11* ± 1,47	13,9* ± 1,28
СТГ (нг/мл)	м	3,87 ± 0,31	7,78* ± 0,22	6,16* ± 0,63
	ж	6,08 ± 0,71	10,32* ± 0,69	9,91* ± 0,48
ПЛ (нг/мл)	м	5,37 ± 0,63	8,35* ± 0,42	5,83 ± 0,54
	ж	22,7 ± 1,45	11,7* ± 1,6	15,9 ± 1,36
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	167,1 ± 8,20	505,2* ± 34,1	471* ± 22,8
	ж	149,3 ± 7,24	484,3* ± 23,4	309,2* ± 25,8
альдостерон (нг/мл)	м	70,1 ± 4,29	266,3* ± 10,2	210,4* ± 16,2
	ж	68,4 ± 3,17	194,6* ± 7,3	129,3* ± 8,3
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	12,2 ± 0,91	4,07* ± 0,21	4,69* ± 0,40
	ж	101,4 ± 4,52	29,8* ± 2,30	33,8* ± 3,07
прогестерон (пг/мл)	м	0,38 ± 0,01	0,13* ± 0,01	0,15* ± 0,01
	ж	3,0 ± 0,22	0,88* ± 0,03	1,0* ± 0,11
тестостерон (нг/мл)	м	8,05 ± 0,38	1,83* ± 0,21	2,0* ± 0,17
	ж	0,79 ± 0,32	0,27* ± 0,05	0,29* ± 0,031

Продолжение табл. 3

Гормоны	Пол	Время после снятия аппарата (годы)		
		1	2	3
<i>Гормоны гипофиза:</i>				
АКТГ (пг/мл)	м	125,3* ± 9,4	82,3* ± 4,2	50,9 ± 2,8
	ж	117,2* ± 5,6	87,4* ± 6,7	42,3 ± 3,5
ФСГ (нг/мл)	м	1,25* ± 0,12	1,40* ± 0,10	1,63 ± 0,11
	ж	11,2 ± 1,03	12,71 ± 0,72	15,8 ± 1,24
ЛГ (нг/мл)	м	1,98* ± 0,19	2,22 ± 0,17	2,41 ± 0,26
	ж	15,40* ± 1,24	17,8 ± 1,62	21,9 ± 1,94
СТГ (нг/мл)	м	5,24* ± 0,39	4,78 ± 0,40	3,68 ± 0,18
	ж	7,28* ± 0,35	6,34 ± 0,27	6,09 ± 0,52
ПЛ (нг/мл)	м	2,95* ± 0,18	3,37 ± 0,28	4,13 ± 0,69
	ж	18,20* ± 1,32	20,43 ± 1,67	21,9 ± 1,32
<i>Гормоны надпочечников:</i>				
кортизол (нг/мл)	м	304,2* ± 29,6	185,2* ± 11,8	162,1 ± 7,4
	ж	243,2* ± 14,9	171,3* ± 10,0	142,3 ± 9,4
альдостерон (нг/мл)	м	196,0* ± 13,1	133,3* ± 10,8	72,3 ± 6,1
	ж	98,3* ± 6,9	78,3 ± 5,9	63,9 ± 4,9
<i>Половые гормоны:</i>				
эстрадиол (пг/мл)	м	6,42* ± 8,9	7,63* ± 7,2	13,9 ± 8,1
	ж	40,6* ± 7,0	53,4* ± 4,21	99,5 ± 5,3
прогестерон (пг/мл)	м	0,20* ± 0,02	0,22* ± 0,02	0,36 ± 0,03
	ж	1,30* ± 0,05	2,82 ± 0,08	3,0 ± 0,15
тестостерон (нг/мл)	м	2,24* ± 0,14	3,83* ± 0,22	7,83 ± 0,16
	ж	0,36* ± 0,02	0,44 ± 0,09	0,83 ± 0,02

Спустя три года, концентрация гормонов находилась на величинах, близких к норме за исключением тех случаев, когда уравнивание происходило на двух уровнях в двух сегментах у больных остеомиелитом. У них нормальные величины гормонов были только через 5 лет.

Гонадотропины. Степень снижения концентрации зависела от длины регенерата, необходимого для уравнивания длины врожденно укороченной конечности: при длине 4 см она снижалась на 19%, при 12 см – на 40% (см. табл. 1). Самым значительным (51%) снижение концентрации было при формировании регенератов в разных сегментах и уровнях. Следствием этого было уменьшение концентрации половых гормонов – тестостерона, эстрадиола и прогестерона.

С помощью нагрузки хорионическим гонадотропином удавалось восстанавливать концентрацию тестостерона. Увеличивалось также количество лимонной кислоты и фосфатный индекс.

Половая функция. Изменения копулятивного компонента у мужчин сводились к снижению либидо, половой предприимчивости, частоты эякуляций, они наступали преждевременно, что приводило к отсутствию

положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла (предшествующего половому акту), так и после его осуществления. На фоне сниженной концентрации половых гормонов у лиц, находящихся в условиях длительного эмоционального стресса, происходило уменьшение МПК.

В первые 4–5 дней после операции у 3,6% женщин наблюдались дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК), которые больными трактовались как внеочередная менструация. Задержку менструации на 1–2 месяца (опсо- и олигоменорея) отметили 33% женщин. Ановуляторный менструальный цикл был у 56,7%, из них по типу персистенции фолликула (длительное существование) у 34,7%, по типу атрезии (преждевременное обратное развитие) – у 22%. ДМК с овуляторными циклами отмечены у 43,3%. Аменорея вторичная была у 3,6% больных.

Среди женщин, поступивших в отдел травмы, нарушения МЦ до получения повреждения конечности (переломы) в анкете указали 3% женщин. В процессе лечения процент расстройств менструального цикла составил 53%, из них по типу атрезии – 34%. ДМК по овуляторному типу – 33%.

У мужчин, так же как и у женщин, наблюдалось снижение концентрации ФСГ и ЛГ (см. табл. 1). Уменьшение концентрации ФСГ ведет к нарушению сперматогенеза, медленнее происходит дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли и ослабляются поздние стадии сперматогенеза. Снижение содержания ЛГ (см. табл. 2) приводило к уменьшению синтеза тестостерона в клетках Лейдига. Уменьшение содержания пролактина (см. табл. 3) ослабляло стимуляцию простаты, и меньшим был объем эякулята.

Уменьшение концентрации тестостерона (см. табл. 1–3) отражалось МПК не только в формирующемся регенерате, но и во всем уравниваемом сегменте. Покажем это на клиническом примере. Больной П., 30 лет. Укорочение руки на 22 см. Производили одновременное уравнивание длины укороченных плеча и предплечья. Концентрация тестостерона до операции 3,24 нг/мл. На 10-й день уравнивания длины она уменьшалась в 2 раза. На 60-й день удлинения уровень гормона был еще ниже – 0,890 нг/мл. МПК в регенерате в этот день – 0,404 г/см². Через 1,5 месяца, когда регенераты были уже сформированы, и происходила только их окончательная минерализация, уровень тестостерона уменьшился в 4,7 раза (до 0,182 нг/мл). Минералов в регенерате было меньше нормы в 2 раза. Это указывало на то, что у больного наблюдалась замедленная консолидация костных фрагментов.

Приведенный пример показывает очевидную взаимосвязь между концентрацией половых гормонов и активностью репаративного процесса. Поэтому в план лечебных мероприятий должны включаться и профилактические мероприятия.

На I Российском пленуме травматологов и ортопедов (1994), а также Международной конференции, проводившейся в 1996 году в ФГБУ РНЦ ВТО, было указано на то, что изменения концентрации половых гормонов при нарушении МЦ существенно влияют на процесс минерализации вновь формирующейся кости [2, 5]. Детальным изучением состояния половой функции у мужчин никто не занимался [3, 4]. Всесторонние наблюдения в этом направлении начали проводиться после установления прямой зависимости между концентрацией половых гормонов (эстрадиол, тестостерон) и степенью минерализации дистракционного регенерата [6, 7]. В процессе выполнения настоящей работы мы руководствовались тем, что из травмированных или удлиняемых тканей

происходит афферентная импульсация, формирующая очаг стойкого возбуждения в коре головного мозга и изменяющая психологическое состояние больных. Она поддерживает высокий уровень стресс-реакции, что неизбежно отражается на половой функции, так как снижается концентрация ФСГ и ЛГ. У мужчин уменьшение этих гонадотропинов неизбежно приводит к снижению сперматогенеза, замедлению дифференцировки и пролиферации клеток Сертоли. Сочетание сниженной концентрации андрогенов с довольно высоким содержанием глюкокортикоидов на фоне асептической реакции в месте уравнивания длины конечности нарушает трофику тканей [6]. Под влиянием снижения андрогенов в печени меньше синтезируется альбуминов, снижается их уровень в крови и изменяется обмен веществ. Больше выводится азота, калия, кальция, фосфора, креатинина, уменьшается масса тела, что, естественно, отражается на скорости роста регенерата и времени его минерализации. Поэтому настало время не только внимательно следить за местом перелома, но и незамедлительно нормализовать половую функцию, чтобы репаративный процесс протекал в самых благоприятных условиях [7]. В силу этого могут измениться известные параметры темпов уравнивания длины конечности и сроки формирования костных регенератов.

Выводы

1. При длительном воздействии стресс-факторов изменения копулятивного компонента у мужчин сводились к снижению либидо, половой предприимчивости, частоты эякуляций, они наступали преждевременно, что приводило к отсутствию положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла (предшествующего половому акту), так и после его осуществления.

2. У мужчин, так же как и у женщин, наблюдалось снижение концентрации ФСГ и ЛГ. Уменьшение концентрации ФСГ ведет к нарушению сперматогенеза, медленнее происходит дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли и ослабляются поздние стадии сперматогенеза. Снижение содержания ЛГ приводило к уменьшению синтеза тестостерона в клетках Лейдига. Уменьшение содержания пролактина ослабляло стимуляцию простаты, и меньшим становился объем эякулята. На фоне сниженной концентрации половых гормонов у лиц, находящихся в условиях длительного эмоционального стресса, происходило уменьшение МПК.

3. Для наиболее благоприятного течения репаративного процесса после травм и уравнивания длины укороченной конечности необходимо незамедлительно начинать обследование функционального состояния половой функции и при наличии изменений принимать меры к восстановлению.

Список литературы

1. Свешников А.А. Изменение копулятивного компонента половой функции после травмы и при удлинении конечности // Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов: материалы Первого Российского симпозиума. – Курган: РНЦ «ВТО», 2002. – С. 187–189.
2. Свешников А.А. Роль половых гормонов в репаративном костеобразовании / А.А. Свешников, А.В. Попков // материалы I Пленума ассоциации травматологов и ортопедов РФ. – Самара, 1994. – С. 128–129.
3. Свешников А.А. Состояние половой функции у мужчин и плотность минеральных веществ скелета в процессе удлинения костей нижних конечностей / А.А. Свешников, С.В. Коуров // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – Тюмень, 1999. – № 3–4. – С. 73–74.
4. Sveshnikov A.A., Kourov S.V. The content of sexual hormones in a blood plasma at the men with a various level of a daily motor performance // 18-th Intern. Congr. of Biochem. and Molec. Biol. – 2000. – № 139.
5. Свешников А.А. Состояние половой функции после травм и в условиях удлинения конечностей / А.А. Свешников, С.В. Аршевский, Л.В. Прояева // Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов: материалы Первого Российского симпозиума. – Курган: РНЦ «ВТО», 2002. – С. 192–193.
6. Свешников А.А. Радионуклидные и денситометрические исследования при нарушении копулятивного компонента половой функции после травмы и при уравнивании длины конечности / А.А. Свешников, К.А. Свешников // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2011. – № 2. – С. 13–14.
7. Свешников А.А. Минеральная плотность костей скелета и гормональный фон при нарушении половой функции под влиянием экзаменационного стресса и мышечного напряжения у мужчин-спортсменов / А.А. Свешников, К.А. Свешников // Вестник РНЦРР МЗ РФ. – 2011. – № 2. – С. 21–22.

References

1. Sveshnikov A.A. Izmenenie kopoljativnogo komponenta polovoj funkcii posle travmy i pri udlinenii konechnosti // Materialy Pervogo Rossijskogo simpoziuma «Vozrastnye izmenenija mineralnoj plotnosti kostej skeleta i problemy profilaktiki perelomov». Kurgan, RNC «VTO». 2002. pp. 187–189.
2. Sveshnikov A.A., Popkov A.V. Role polovyh gormonov v reparativnom kosteobrazovanii // Mater. I Plenuma associacii travmatol. i ortopedov RF. Samara, 1994. pp. 128–129.
3. Sveshnikov A.A., Kourov S.V. Sostojanie polovoj funkcii u muzhchin i plotnost' mineral'nyh veshhestv skeleta v processe udlinenija kostej nizhnih konechnostej // Nauchnyj vestnik Tjumenskoj medicinskoj akademii. Tjumen, 1999. no. 3–4. pp. 73–74.
4. Sveshnikov A.A., Kourov S.V. Soderzhanie polovyh gormonov v plazme krovi muzhchin s razlichnym urovnem povsednevnoj dvigatel'noj aktivnosti // 18-j Mezhdunarodnyj kongress po biohimii i molekularnoj biologii. 2000. no. 139.
5. Sveshnikov A.A., Arshevskij S.V., Projaeva L.V. Sostojanie polovoj funkcii posle travm i v uslovijah udlinenija konechnostej // Materialy Pervogo Rossijskogo simpoziuma «Vozrastnye izmenenija mineral'noj plotnosti kostej skeleta i problemy profilaktiki perelomov». Kurgan, RNC «VTO». 2002. pp. 192–193.
6. Sveshnikov A.A., Sveshnikov K.A. Radionuklidnye i densitometricheskie issledovanija pri narushenii kopoljativnogo komponenta polovoj funkcii posle travmy i pri uravnavanii dliny ukorochennoj konechnosti // Vestnik RNCRR MZ RF (VAK) 2011, no. 2, pp. 13–14.
7. Sveshnikov A.A., Sveshnikov K.A. Mineralnoj plotnosti kostej skeleta i gormonalnyj fon pri narushenii polovoj funkcii pod vlijaniem jekzamenacionnogo stressa i myshechnogo napjazhenija u muzhchin-sportsmenov // Vestnik RNCRR MZ RF (VAK). 2011. no. 2, pp. 21–22.

Рецензенты:

Астапенков Д.С., д.м.н., профессор, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;
Таршис Л.Г., д.б.н., профессор кафедры биологии, экологии и методики их преподавания, ФГБОУ ВПО «Уральский государственный педагогический университет», г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 25.02.2013.

УДК 616.895.8-082:364.444

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ
ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ШИЗОФРЕНИЕЙ****¹Штаньков С.И., ²Рыкова В.Л.**¹ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко», Воронеж;²КУЗВО «Воронежский областной клинический психоневрологический диспансер», Воронеж,
e-mail: vokpnd@gmail.ru

Деадаптация больных шизофренией в процессе заболевания приводит к утрате трудоспособности и инвалидизации больных, преимущественно молодого, трудоспособного возраста, что ведет к большим экономическим потерям. Для сохранения психического здоровья наряду с медикаментозной терапией необходимо осуществлять социально-реабилитационные мероприятия. С целью выявить больных, обладающих наибольшим реабилитационным потенциалом, проведено исследование медицинских и социальных характеристик больных шизофренией. Исследование показало, что уровень социальной адаптации напрямую связан со степенью прогрессирования заболевания, качеством ремиссий и частотой госпитализации. С помощью метода кластерного анализа данных сформированы группы пациентов в зависимости от уровня их реабилитационного потенциала. Предлагаемая методика позволит своевременно применять соответствующие реабилитационные меры к больным шизофренией с целью улучшения их адаптации и сохранения трудоспособности.

Ключевые слова: шизофрения, социальная дезадаптация, реабилитационный потенциал**THE MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF RENDERING ASSISTANCE
TO SCHIZOPHRENIA PATIENTS****¹Shtankov S.I., ²Rykova V.L.**¹The Voronezh state medical academy named after N.N. Burdenko, Voronezh;²The Voronezh regional clinical psychoneurological hospital», Voronezh, e-mail: vokpnd@gmail.ru

Bad adaptation of schizophrenia patients in the course of disease leads to disability patients, mainly young, able-bodied age that conducts to the big economic losses. For preservation of mental health along with medicamentous therapy it is necessary to carry out socially-rehabilitation actions. On purpose to reveal the patients possessing in the greatest rehabilitation potential, research of medical and social characteristics sick of a schizophrenia is carried out. Research has shown, that social adaptation level is directly connected with degree of disease progression, quality of remissions and frequency of hospitalizations. By means of the cluster analysis method of data groups of patients according to their rehabilitation potential level are generated. The offered technique will allow applying in due time corresponding rehabilitation measures to schizophrenia patients in order to improve their adaptation and work capacity preservation.

Keywords: schizophrenia, bad social adaptation, rehabilitation potential

Последствия психических заболеваний – серьезная проблема для самих больных, их родственников, государства и общества в целом [1, 2, 4]. Шизофрения как заболевание сопровождается значительным нарушением социально-трудового функционирования, нарушением личностных отношений, отрывом от общества и семьи, дестабилизацией привычных форм деятельности. Социально-трудовая дезадаптация приводит к инвалидизации лиц преимущественно молодого и трудоспособного возраста, здоровых в физическом плане, что ведет к значительным экономическим затратам [6]. Более 70% больных, получающих группу инвалидности, находятся в социально активном возрасте, поэтому к проблемам качества их лечения и социально-трудовой реабилитации привлекается все больше внимания [1]. По расчетам [7] в 2005 г. цена психического нездоровья, включая прямые и косвенные расходы, составила 272,8 млрд руб. или 1,3% ВВП. Анализ работ по проблеме психического здоровья показывает, что вло-

жения в ресурсную базу психиатрической службы неизбежно влекут за собой улучшение психического здоровья общества, повышение социального функционирования больных, членов их семей, а также сокращение других экономических потерь. Резкое ухудшение материального положения больных и снижение качества жизни вследствие разрушения системы социально-трудовой реабилитации, сокращение лечебно-трудовых мастерских, общежитий и других реабилитационных структур [6] свидетельствует о необходимости восстановительных мероприятий. Для получения оптимальных результатов внедрение новых поколений медикаментозной терапии необходимо сочетать с мерами социальной реабилитации [5]. В связи с этим особое значение приобретает выявление больных, обладающих существенным реабилитационным потенциалом и использование комплексного ресоциализирующего подхода.

Цель исследования: изучение социальных характеристик больных, их по-

требностей, притязаний, качества оказания им медицинской помощи для разработки в дальнейшем комплексной программы реабилитации и социальной поддержки.

Материалы и методы исследования

Проведено изучение выборки из 267 больных, сформированных из пациентов, находящихся на диспансерном учете, ранее проходивших стационарное лечение в КУЗВО «ВОКПНД». Все больные были вне стадии обострения. Средний возраст составил $31 \pm 5,3$ лет. Мужчин было 159 (59,5%), женщин – 108 (40,5%). Критериями в исследовании являлись: добровольное согласие, трудоспособный возраст (от 18 до 45 лет), диагноз шизофрении (МКБ-10). Из исследования исключались: больные тяжелыми хроническими, инвалидизирующими заболеваниями, сопутствующими психиатрическими и неврологическими заболеваниями (алкоголизм, наркомания, последствия тяжелых ЧМТ, умственная отсталость), больные с глубоким эмоционально-волевым дефектом. Исследование проводили путем анкетирования с помощью «Опросника для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных» [3] и опросника для оценки качества медицинской помощи. Анализировались социально-демографические, материально-бытовые характеристики больных, уровень медицинской активности, степень удовлетворенности больных качеством медицинской помощи. В работе использовались клинико-анамнестический метод, интервьюирование больных и родственников, изуча-

лась медицинская документация. Полученные результаты статистически обрабатывались с определением средних значений, стандартного отклонения, величины ошибки репрезентативности средних. При сравнении средних использовались методы параметрической и непараметрической статистики. Для изучения влияния течения заболевания на социально-трудовой прогноз больные были разделены на две группы: группа I – больные со сроком заболевания менее 3-х лет и группа II – больные со сроком заболевания более 3-х лет. Также для выделения групп больных по изучаемым признакам исходя из их сходства использовался метод группировки объектов – кластерный анализ. Статистическая обработка проводилась с использованием программ MS Office Excel 5.0, SPSS 13.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Подавляющее большинство пациентов (85,4%) страдали параноидной шизофренией (F 20.0). Также были диагностированы: простая форма шизофрении (8,2%) и неврозоподобная шизофрения (шизотипическое расстройство) в 6,4% случаев. В 55% случаев был отмечен непрерывный тип течения заболевания, в остальных случаях – приступообразный тип течения. Средний возраст больных первой группы составил $25,3 \pm 2,4$ года, больных второй группы – $29,2 \pm 3,1$ лет (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика больных

	Средний возраст, лет	Средняя длительность заболевания, лет	Частота госпитализаций, кол-во в год
Группа I n = 91	$25,3 \pm 2,4$	$2,2 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,8$
Группа II n = 176	$29,2 \pm 3,1$	$5,2 \pm 1,9^*$	$1,3 \pm 0,2^*$

Примечание. * $P < 0,001$ между группами.

Более чем каждый третий больной на момент обследования имел группу инвалидности (43,4%). При первом поступлении группа инвалидности была определена только 7 больным (2,6%). При этом длительность заболевания у них была более 10 лет, а сроки наблюдения в психоневрологическом диспансере менее 5 лет. Отсутствие медицинского

наблюдения у этих больных, видимо, связано с недооценкой симптомов со стороны родственников, страхом стигматизации. Среди больных, имеющих инвалидность, у 13,2% больных была I группа инвалидности, у 86,8% – II и III группы. Средняя длительность жизни больных с наличием группы инвалидности составила $5,5 \pm 2,2$ года (табл. 2).

Таблица 2

Социальные характеристики больных в % от общего количества

	Образование		Семейный статус		Работа		Группа инвалидности	
	Высшее	Среднее, начальное	Хороший	Плохой	Есть	Нет	Есть	Нет
Группа I	92,5	7,5	24,2	75,8	31,5	68,5	9,2	0,8
Группа II	49,6	50,4	6,1	93,9	4,3	95,7	61,3	8,7
Общее кол-во	64,0	36,0	12,3	87,7	13,8	86,2	43,4	56,6

Лица с высшим образованием составили 64,2% от общего числа наблюдений. У остальных больных было среднее или

среднеспециальное образование. У 10,5% больных – начальное школьное образование. 23% больных никогда не работали по

специальности. На момент обследования постоянную оплачиваемую работу имели только 13,8% больных. У большинства больных отмечался плохой послужной список, т.е., частые смены работы, плохие взаимоотношения с коллегами и руководством. Большое количество пациентов (42,8%) не работали и не имели группу инвалидности. Из работающих пациентов только каждый четвертый (26%) сохранил квалификацию, а подавляющее большинство пациентов продолжали работать со снижением квалификации. Более половины больных отметили многократную смену работы (более 5 раз), пациенты со сроком болезни менее 3-х лет, с частыми госпитализациями (91 человек, 34%) указывали на более частую перемену работы, чем пациенты с длительными сроками болезни (29,3 и 15,4%, $p < 0,05$).

Таким образом, ухудшение течения заболевания влияло на социально-трудовое устройство пациентов. Оценка трудоспособности самими пациентами показывает, что 43,2% имеют установку на трудоустройство. Низкий трудовой статус коррелировал с оценкой больными их тяжелого материального положения. Значительная доля больных характеризовала свое материальное положение как тяжелое. Наблюдалась достоверная разница в оценке этого состояния между пациентами с небольшими сроками госпитализации и пациентами с длительным течением заболевания (28,3% мужчин и 40,4% женщин и 15,1% мужчин и 25,7% женщин соответственно. Однако почти половина больных (48,3%) были удовлетворены своим материальным положением. Скорее всего, это связано со снижением уровня притязаний и изменением системы ценностей при прогрессировании заболевания. Наибольшее количество больных (более 2/3) высказали неудовлетворение своими жилищными условиями, одеждой. При анализе семейного состояния больных выявлена низкая семейная адаптация больных – лишь 12,3% пациентов состояли в браке, 18,4% разведены, и 2/3 больных никогда не состояли в браке. Показатели семейного состояния были лучше в группе больных с небольшими сроками болезни ($p = 0,011$). В половине случаев взаимоотношения с родственниками были неустойчивыми или конфликтными (46,2%). В остальных случаях отношения характеризовались как нейтральные, лишь в 4,1% случаев отношения были доброжелательными. Конфликтность была несколько выше в группе длительно болеющих больных (26,7 и 21,3%, $p > 0,05$).

У 34,3% больных отмечался низкий уровень социальных контактов. Больные

общаются только с родственниками, в том числе 5,3% только по их инициативе. Лишь 6,2% больных отметили свой круг общения как разнообразный. Снижение дневной активности отмечалось в 37,5% случаев, в то время как сами больные были удовлетворены своей дневной занятостью в 73,4%. Характерны высокие показатели удовлетворенности больных своим физическим здоровьем (76,3%), психическим здоровьем (51,4%). 53% признались, что ощущают себя полностью благополучными и менее 10% абсолютно несчастливы.

По результатам анкетирования были отобраны 40 наиболее значимых переменных для их использования в целях классификации путем кластерного анализа. В процессе обработки данных было получено 3 кластера (группы больных) с различными уровнями реабилитационного потенциала: I группа (15%) – больные с хорошим реабилитационным потенциалом. Это, как правило, работающие больные с хорошей или удовлетворительной дневной активностью и высоким уровнем социальной адаптации. Тип течения болезни – приступообразный с частыми обострениями. Такие пациенты чаще всего неудовлетворены своим положением и материальным достатком. Наиболее оптимальной медико-социальной стратегией для таких больных будет поддержка их трудового статуса, работа с семьей, медикаментозное и психотерапевтическое сопровождение с целью предотвращения развития рецидивов болезни. II группа (46% больных) преимущественно неработающие и инвалиды с удовлетворительной дневной активностью, семейно дезадаптированные, но имеющие установки на трудоспособность, чаще неудовлетворенные своим положением и достатком. Таким больным необходимы активирующие реабилитационные стратегии (поиск работы, ресоциализация, снижение нагрузки на родственников, медикаментозная поддержка, помощь в решении социальных, юридических вопросов).

III группа (29%) – больные с низким реабилитационным потенциалом. Это больные с многолетним, непрерывным течением заболевания, низкими показателями психической и физической работоспособности, утратившие социальные связи, имеющие инвалидность. Таким больным необходимо создать комфортные условия проживания, возможно, общинного типа. Реабилитационные мероприятия будут сводиться к постоянной медикаментозной поддержке, помощи в сохранении навыков самообслуживания, решении социальных, юридических вопросов.

Заключение и выводы

1. У четверти больных (26%) длительность заболевания составила более 10 лет, в то время как сроки наблюдения в психоневрологическом диспансере менее 5 лет. Необходимо проводить разъяснительную работу с пациентами и их родственниками с целью преодолеть опасность недооценки симптомов болезни и страх перед стигматизацией и, тем самым, потерять время для своевременного медицинского вмешательства и психосоциальной реабилитации.

2. Имеется прямая зависимость особенностей течения и клинической картины заболевания (качество ремиссий, частота госпитализаций) от уровня социально-трудовой и семейной адаптации.

3. Значительная часть исследованных больных (42,8%) не работают и не имеют группы инвалидности. Учитывая сохранность их трудоспособности и желание трудоустроиться, следует оказывать им социальную поддержку и помощь в трудоустройстве на различных уровнях (медицинские учреждения, службы занятости, органы исполнительной власти).

4. Использование признаков-предикторов, полученных в результате анализа данных, позволит прогнозировать социально-трудовой прогноз и уровни реабилитационного потенциала больных.

Список литературы

1. Войтенко А.М. Социальная психиатрия с основами медико-социальной экспертизы и реабилитологии: руководство для врачей и психологов. – СПб.: Фолиант, 2002. – 256 с.
2. Гурович И.Я. Социальное функционирование и качество жизни психически больных / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, И.Г. Шашкова // Социальная и клиническая психиатрия. – 1994. – Т.4, № 4. – С. 38–45.
3. Гурович И.Я. Опросник для оценки социального функционирования и качества жизни психически больных / И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер // Социальная и клиническая психиатрия. – 1998. – Т.8, № 2. – С. 35–40.

4. Дмитриева Т.Б. Психическое здоровье россиян / Т.Б. Дмитриева, Б.С. Положий // Человек. – 2002. – № 6. – С. 50–52.

5. Жариков Н.М. Влияние социальных факторов на распространенность и течение шизофрении / Н.М. Жариков, Е.Д. Соколова // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. – 1989. – Т.89, № 5. – С. 63–66.

6. Психиатрия: национальное руководство / под ред. Т.Б. Дмитриевой и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000 с.

7. Экономическая оценка последствий психических заболеваний: методические рекомендации для врачей-психиатров и организаторов здравоохранения // Министерство здравоохранения и социального развития РФ. – 2009. – 49 с.

References

1. Voitenko A.M. *Socialnayai klinicheskaya psichiatriya s osnovami mediko-socialnoy ekspertisy* [Social psychiatry with the basics of medical-social expertise and reabilitologii: A guide for doctors and psychologists]. SPb, Foliant, 2002. 256 p.
2. Gurovich I.Y., Shmukler A.B., Shashkova I.G. *Socialnaya I klinicheskaya psichiatriya*, 1994, no. 4, pp. 38–45.
3. Gurovich I.Y., Shmukler A.B., *Socialnaya I klinicheskaya psichiatriya*, 1998, no. 2, pp. 35–40.
4. Dmitrieva T.B., Polozhii B.S., *Chelovek*, 2002, no. 6, pp. 50–52.
5. Zhareikov N.M., Sokolova E.D., *Ghurn. Nevrol i Psichyatr: im S.S. Korsakova*, 1989, no. 5, pp. 63–66.
6. *Psichiatriya natsionalnoe rukovodstvo* [Psychiatry: a national guideline]. Moscow, Geotar, 2009. 1000 p.
7. *Economicheskaya otsenka posledstviy psichicheskikh zabolevanii* [Economic evaluation of the effects of mental illness. Guidelines for psychiatrists and health managers]. Min. of Health and Soc. Devel., 2009. 49 p.

Рецензенты:

Ширяев О.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой психиатрии с наркологией, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко», г. Воронеж;

Подвигин С.Н., д.м.н., профессор кафедры психиатрии с наркологией, ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им Н.Н. Бурденко», г. Воронеж.

Работа поступила в редакцию 22.02.2013.

УДК 615.035.4

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР КРОВИ И СОСТОЯНИЕ КАРОТИДНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Яковенко И.В., Кляшева Ю.М., Кляшев С.М.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия Минздрава России», Тюмень, e-mail: yaiv1978@mail.ru

Изучены изменения липидного профиля (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), липопротеиды низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), индекс атерогенности) и состояние каротидных артерий по данным дуплексного ультразвукового сканирования сонных артерий у больных анкилозирующим спондилоартритом (АСА) на фоне терапии аторвастатином. Обследован 71 больной с АСА в возрасте $38,6 \pm 11,4$ года. Больных после получения письменного информированного согласия рандомизировали в две группы. В первую группу (37 человек) были включены больные, получающие только базисную терапию, которая на протяжении исследования не изменялась, второй группе больных (34 человек) помимо базисной терапии был назначен гиполипидемический препарат «Аторвастатин». На фоне проводимой терапии выявлено положительное действие аторвастатина как на липидный спектр крови, так и толщину интима-медиа (ТИМ) у больных АСА.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилоартрит, аторвастатин, липидный спектр

EFFECT OF ATORVASTATIN ON LIPID PROFILE AND STATE OF THE CAROTID VESSELS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Yakovenko I.V., Klyasheva J.M., Klyashev S.M.

Tyumen state medical academy, Tyumen, e-mail: yaiv1978@mail.ru

To study changes in the lipid profile (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), lipoprotein low and very low density (LDL, VLDL), lipoproteidy high density (HDL) cholesterol, atherogenic index) and the state of the carotid artery by duplex sonography of the carotid arteries in patients with ankylosing spondylitis during therapy with atorvastatin. A total of 71 patients with ASA at the age of $38,6 \pm 11,4$ years. Patients, after obtaining written informed consent, were randomized into two groups. The first group (37 persons) included patients receiving only standard treatment, which for the study did not change, the second group of patients (34 men) in addition to basic therapy was appointed lowering drug atorvastatin. Against the background of the therapy showed a positive effect of atorvastatin on both lipid profile and intima-media thickness (IMT) in patients with ASA.

Keywords: ankylosing spondylitis, atorvastatin, lipid profile

Анкилозирующий спондилоартрит (АСА) – хроническое системное воспалительное заболевание суставов с преимущественным поражением осевого скелета. Одной из основных причин летальности при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ) являются сердечно-сосудистые катастрофы (инфаркт миокарда, инсульт, внезапная сердечная смерть), обусловленные ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклеротического поражения сосудов [5, 10]. Раннее развитие атеросклероза у данной категории больных, по мнению большинства исследователей, обусловлено иммуновоспалительными механизмами в развитии СЗСТ и атеросклероза [9]. Увеличение риска развития сердечно-сосудистых осложнений при СЗСТ является веским основанием для применения статинов у этой категории больных [4]. Регулярный прием статинов при СЗСТ ассоциируется со снижением риска развития инфаркта миокарда, всех сердечно-сосудистых осложнений и замедлением прогрессирования атеросклеротического поражения сонных артерий [2, 6]. К настоящему времени проведены многочисленные исследования,

в которых было убедительно показано, что статины обладают противовоспалительными, ангиопротективными и иммуномодулирующими, т.е. плейотропными свойствами независимо от их гиполипидемического действия [1, 3, 7], но недостаточно изучено применение статинов у больных СЗСТ, в частности, АСА.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния аторвастатина на показатели липидного профиля и ТИМ каротидных артерий по данным ультразвукового дуплексного сканирования у больных АСА.

Материалы и методы исследования

В исследование был включено 71 больной АСА мужского пола в возрасте от 20 до 55 лет и длительностью заболевания $11,5 \pm 0,7$ года. Все больные имели достоверный диагноз АСА, установленный в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями и классификационными критериями, предложенными Европейской группой по изучению спондилоартритов [8]. Показаниями для включения пациентов в исследование было наличие дислипидемии и/или увеличение ТИМ сонных артерий более 8 мм. В исследование не включались больные с серопозитивными артропатиями, наличием других артритов и артропатий, высокой клинико-лабораторной

активностью и тяжелыми системными проявлениями основного заболевания, наличием ишемической болезни сердца и другими клиническими проявлениями атеросклероза, постоянной формой фибрилляции предсердий, поражением клапанов сердца, некоронарогенных заболеваний миокарда. Больные были разделены на основную ($n = 34$) и контрольную ($n = 37$) группы и не различались по возрасту, степени и длительности заболевания. В течение проводимого исследования все пациенты получали базисную терапию: сульфасалазин 1–2 г в сутки, метотрексат 10 мг в неделю. Дополнительно всем больным основной группы был включен гиполипидемический препарат аторвастатин («Аторис», производства фирмы «KRKA») в суточной дозе 10 мг. Терапия аторвастатином проводилась в течение шести месяцев. Определение в плазме ОХС, ТГ, ХСЛПВП проводили ферментативным методом с помощью реактивов фирмы «HUMAN» (Германия) на биохимическом анализаторе Humalyzer-2000 (Германия). Принцип метода: при гидролизе эфиров холестеролэстеразы образуется свободный холестерин. Образовавшийся и имеющийся в пробе холестерин окисляется кислородом воздуха под воздействием холестеролоксидазы с образованием эквивалентного количества перекиси водорода. Под воздействием пероксидазы перекись водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации холестерина в пробе. Расчётным путем по формуле Friedewald получали значения ХСЛПНП: в ммоль/л плазмы: $\text{ОХС} - \{ \text{ХСЛПВП} + (\text{ТГ}/2,2) \}$. Учитывался индекс атерогенности – отношение (ОХС-ХСЛПВ)/ХСЛПВП.

Допплеросонография ветвей каротидных артерий проводилась у всей группы больных серонегативными спондилоартритами и контрольной группы на ультразвуковом аппарате «Phillips HD 11» (США). Дуплексное исследование сосудов каротидной зоны проводилось на уровнях: общая сонная артерия (ОСА), луковича сонной артерии, внутренняя сонная артерия (ВСА) в её экстракраниальном сегменте. Исследование выполнялось по методике, предложенной Никитиным Ю.М., (1995) в модификации Агаджановой Л.П., (2000). Перед исследованием не менее чем за 6 часов больной не получал вазоактивных препаратов и физиотерапевтических проце-

дур. Измерение проводилось в положении больного лёжа на спине, датчик располагался в краниальном направлении под углом 60 градусов к линии кровотока в сосуде – при поперечном исследовании сосуда и параллельно над сосудом – при продольном исследовании сосуда. Сканирование общей сонной артерии проводилось у медиального края грудино-ключично-сосцевидной мышцы непосредственно над ключицей. Бифуркация сонной артерии исследовалась у пересечения медиальной поверхности края грудино-ключично-сосцевидной мышцы и голосовых связок. Внутренняя и наружная сонные артерии лоцировались под краем нижней челюсти. Всем исследуемым больным проводилось измерение толщины интимы-медии (ТИМ) сонных артерий в трех стандартных точках справа и слева: общая сонная артерия (1 точка – 10 мм до луковицы), луковича (2 точка – 5–10 мм краниальнее от начала луковицы), внутренняя сонная артерия (3 точка – 10 мм после разветвления). Измерение ТИМ выполнялось между передним краем первой эхогенной линии (поверхность интимы, обращенная к просвету) и второй эхогенной линией (верхний край адвентиции) в удаленной сосудистой стенке. Все измерения проводили на двух фиксированных увеличенных изображениях в конце диастолы. В анализ включали наибольший из двух полученных показателей.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с использованием статистической программы «SPSS» for Windows (версия 11.5). Достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи критерия t-Стьюдента. За достоверность различий изучаемых параметров принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что у больных АСА, получавших только базисные препараты, при определении показателей липидного обмена достоверно отмечено увеличение уровня ОХС ($p < 0,01$) и ХСЛПНП ($p < 0,01$), а также коэффициента атерогенности ($p < 0,01$) (табл. 1). Показатели ХСЛПВП и ТГ достоверно не изменились.

Таблица 1

Показатели липидного спектра плазмы крови у больных АСА на фоне базисной терапии

Показатель	АСА базисная терапия ($n = 37$)	
	исходно	после лечения
ОХС, ммоль/л	$5,22 \pm 0,28$	$5,50 \pm 0,27^{**}$
ТГ, ммоль/л	$1,21 \pm 0,12$	$1,20 \pm 0,10$
ХСЛПНП, ммоль/л	$3,54 \pm 0,21$	$3,75 \pm 0,22^{**}$
ХСЛПОНП, ммоль/л	$1,34 \pm 0,11$	$1,15 \pm 0,13$
ХСЛПВП, ммоль/л	$1,17 \pm 0,06$	$1,20 \pm 0,06$
(ОХС-ХСЛПВП)/ХСЛПВП, у.е.	$3,64 \pm 0,22$	$3,76 \pm 0,20^{**}$

Примечание. Достоверность различий по отношению к исходным значениям: $** - p < 0,01$.

У больных АСА, получавших дополнительно к базисной терапии аторвастатин (табл. 2), отмечено достоверное снижение уровней ОХС ($p < 0,001$), ТГ ($p < 0,001$), ХСЛПНП ($p < 0,001$) и ХСЛПОНП ($p < 0,001$). Необходимо отметить значимое увеличение уровня ХСЛПВП ($p < 0,001$)

в данной группе больных и снижение индекса атерогенности ($p < 0,001$).

По данным ультразвуковой доплерографии сосудов каротидной зоны в группе больных АСА, получавших только базисную терапию, не отмечено достоверных изменений ТИМ (табл. 3).

Таблица 2

Показатели липидного спектра плазмы крови у больных АСА на фоне базисной терапии и аторвастатином

Показатель	АСА базисная терапия + аторвастатин ($n = 34$)	
	исходно	после лечения
ОХС, ммоль/л	$5,35 \pm 0,28$	$4,61 \pm 0,24^{***}$
ТГ, ммоль/л	$1,31 \pm 0,12$	$1,20 \pm 0,11^{***}$
ХСЛПНП, ммоль/л	$3,73 \pm 0,23$	$2,83 \pm 0,17^{***}$
ХСЛПОНП, ммоль/л	$1,48 \pm 0,14$	$0,80 \pm 0,09^{***}$
ХСЛПВП, ммоль/л	$1,06 \pm 0,06$	$1,23 \pm 0,07^{***}$
(ОХС-ХСЛПВП) / ХСЛПВП, у.е.	$3,46 \pm 0,15$	$2,90 \pm 0,16^{***}$

Примечание. *** – $p < 0,001$.

Таблица 3

Динамика ТИМ у больных АСА на фоне базисной терапии

Показатель	АСА базисная терапия ($n = 37$)	
	исходно	после лечения
ТИМ в 1-й точке слева, см	$0,73 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,02$
ТИМ в 2-й точке слева, см	$0,84 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,03$
ТИМ в 3-й точке слева, см	$0,73 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,02$
ТИМ в 1-й точке справа, см	$0,73 \pm 0,02$	$0,71 \pm 0,03$
ТИМ в 2-й точке справа, см	$0,80 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,02$
ТИМ в 3-й точке справа, см	$0,70 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,03$

Примечание. Различия не достоверны.

В группе больных АСА, получавших базисную терапию и аторвастатин (табл. 4), в результате проведенного лечения наблюдалось достоверное уменьшение ТИМ

в первой, второй и третьей, уменьшение ТИМ в первой, второй и третьей точка справа ($p < 0,05$; $p < 0,01$) и во второй точке слева ($p < 0,01$).

Таблица 4

Динамика ТИМ у больных АСА на фоне базисной терапии и аторвастатином

Показатель	АСА базисная терапия + аторвастатин ($n = 34$)	
	исходно	после лечения
ТИМ в 1-й точке слева, см	$0,73 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,02$
ТИМ в 2-й точке слева, см	$0,82 \pm 0,04$	$0,80 \pm 0,04^{**}$
ТИМ в 3-й точке слева, см	$0,71 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,03$
ТИМ в 1-й точке справа, см	$0,71 \pm 0,03$	$0,69 \pm 0,03^*$
ТИМ в 2-й точке справа, см	$0,84 \pm 0,04$	$0,82 \pm 0,04^{**}$
ТИМ в 3-й точке справа, см	$0,73 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,03^{**}$

Примечание. Достоверность различий по отношению к исходным значениям: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

В результате включения аторвастатина в комплексную терапию у больных АСА в течение шести месяцев наблюдения выявлено улучшение показателей липидограммы и уменьшение ТИМ сонных артерий.

Выводы

Анализ полученных данных установил высокую клиническую эффективность аторвастатина у больных АСА. Полученные результаты согласуются с данными ряда исследований, в которых показано, что применение статинов, в частности, аторвастатина, у больных СЗСТ способствует значимому снижению уровней ОХС, ХСЛПНП, ТГ. Кроме того, проведенные исследования показали, что применение аторвастатина у больных АСА сопровождается достоверным уменьшением ТИМ, что является положительным прогностическим признаком, так как связано со снижением сердечно-сосудистого риска.

Список литературы

1. Аронов Д.М. Плейотропные эффекты статинов // Русский медицинский журнал. – 2001. – № 9. – С. 13–14.
2. Аронов Д.М. Статины снижают смертность и улучшают течение атеросклеротических заболеваний // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3. – № 10. – С. 456–465.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации V пересмотр. ВНОК, секция атеросклероза // Российский кардиологический журнал. – Приложение I. – 2012. – № 4 (96).
4. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2012 г.) // Российский кардиологический журнал. – Приложение 2. – 2012. – № 4(96).
5. Насонова В.А. Ревматические заболевания в РФ в начале XXI века глазами статистики / В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, И.Ф. Эрдес // Тер. Архив. – 2009. – № 6. – С. 5–10.
6. Остроумова О.Д. Розувастатин в профилактике инфаркта и инсульта / О.Д. Остроумова, Г.Н. Шукина // Российский медицинский журнал. – 2012. – № 3. – С. 156–164.
7. Amin A.R. Pleiotropic effects of statins in inflammation: friend or foe in human arthritis / A. R. Amin // Future Rheumatology. – 2008. – Vol.3. – № 4. – P. 325–328.
8. Gran J.T. The epidemiology of ankylosing spondylitis / J.T. Gran, G. Husby // Semin. Arthritis Rheum. – 1993. – Vol. 22. – P. 319.

9. Ross R. Atherosclerosis- an inflammatory disease // N. England J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 115–126.
10. Zochling J., Braun J. Mortality in ankylosing spondylitis // Clin. Exp. Rheumatol. – 2008. – № 26. – Suppl 51. – P. 80–84.

References

1. Aronov D.M. *Kardiologiya – Kardiologiya*, 2008. no 8. pp. 60–68
2. Aronov D.M. *Consilium medicum*, 2001. T 3. no 10. pp. 456–465.
3. Diagnostika i korrekcia narushenii lipidnogo obmena s celyu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossiiskie rekomendacii V peresmotr. [Diagnostics and correction of disorders of lipid metabolism for prevention and treatment of atherosclerosis. Russian guidelines, V review] *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal, Prilozhenie I* – Russian journal of cardiology, Appendix I, 2012, no. 4(96).
4. Evropeiskie rekomendacii po profilaktike serdechno-sosudistykh zabolevanii v klinicheskoi praktike, 2012. [European guidelines for the prevention of cardiovascular disease in clinical practice, 2012]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal, Prilozhenie II* – Russian journal of cardiology, Appendix II, 2012, no. 4(96).
5. Nasonova V.A., Folomeeva O.M., Erdes I.F. *Terapevticheskii arhiv* – Therapeutic Archive, 2009, no.6, pp. 5–10.
6. Ostroumova O.D., Shukina G.N. *Rossiiskii medicinskiy zhurnal* – Russian journal of medicine, 2012, no. 3, pp. 156–164.
7. Amin A.R. Pleiotropic effects of statins in inflammation: friend or foe in human arthritis // *Future Rheumatology*. Vol. 3. no. 4. 2008. pp. 325–328.
8. Gran J.T. The epidemiology of ankylosing spondylitis / J.T. Gran, G. Husby // *Semin. Arthritis Rheum*. 1993. Vol. 22. pp. 319.
9. Ross. R. Atherosclerosis- an inflammatory disease / R. Ross. // *N. England J. Med*. 1999. Vol. 340. P. 115–126.
10. Zochling J, Braun J. Mortality in ankylosing spondylitis // *Clin. Exp. Rheumatol*. 2008. no. 26. Suppl 51. pp. 80–84.

Рецензенты:

Василькова Т.Н., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ГБОУ ВПО «Тюменская медицинская академия» Минздрава России, г. Тюмень;

Рычков А.Ю., д.м.н., заведующий отделением нарушений ритма сердца, НО ИМИ, филиала ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 12.03.2013.

УДК 616.147.3–007.64–039.35–073.43–08

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ: ДОГМЫ, ГИПОТЕЗЫ, МНЕНИЯ

¹Куликова А.Н., ²Гафурова Д.Р.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации», Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru;

²ГУЗ «Областная клиническая больница», Саратов, e-mail: okb-saratov@list.ru

Возврат симптомов варикозной болезни нижних конечностей после различных видов лечения диктует необходимость тщательной диагностики и объективизации выбора дальнейшей тактики. Недостаточная осведомленность хирургов, флебологов, врачей ультразвуковой диагностики в вопросах, касающихся рецидива заболевания, неизбежно влечет за собой ошибки в ведении этих пациентов. В настоящей статье обобщены взгляды отечественных и зарубежных авторов на определение самого понятия «рецидив варикозной болезни нижних конечностей». Изложены устоявшиеся представления и современные гипотезы о причинах этого осложнения. Отмечены особенности диагностики рецидива варикозной болезни. Подчеркнута роль ультразвукового дуплексного ангиосканирования как оптимального диагностического метода, позволяющего с высокой достоверностью выявить основные патоморфологические и гемодинамические причины данного осложнения. В работе представлена характеристика современных методов коррекции рецидива варикозной болезни. Показано, что применение мининвазивных технологий, использование комбинаций различных методов лечения в зависимости от конкретной клинической ситуации позволяет повысить качество медицинской помощи, оказываемой этой сложной категории больных.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, рецидив, дуплексное ангиосканирование

THE MAIN ASPECTS OF AETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE VARICOSE DISEASE AND ITS RECURRENCE – DOGMAS, HYPOTHESES, OPINIONS

¹Kulikova A.N., ²Gafurova D.R.

¹Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru;

²Saratov Region Hospital, Saratov, e-mail: okb-saratov@list.ru

A return of symptoms of the varicose disease after application of different treatment types causes necessity of detailed diagnostics and careful choice of further tactics. The serious mistakes in treatment are caused by insufficient knowledge of surgeons, phlebologists and ultrasonographers of illness recurrence. In this article opinions of native and foreign authors about a definition of a term «recurrence of the varicose disease» are summarized. Long-standing conceptualizations and contemporary hypotheses about the reasons of this health complication are exposed. Distinguishing characteristics of diagnostics of recurrence of varicose veins are pointed out. The role of duplex ultrasound scanning used as optimal diagnostic method which allows to find out with total accuracy the main pathomorphological and hemodynamic reasons of this health complication is emphasized. The characteristic of contemporary methods of correction of recurrence of the varicose disease is represented in the investigation. It is set forth that application of minimally invasive technologies, using of variety combinations of different methods of treatment depending on particular clinical situation helps to improve quality of medical care provided for this serious category of patients.

Keywords: varicose disease, recurrent varicose veins, duplex ultrasound scanning

Что такое рецидив варикозной болезни нижних конечностей?

Определение, распространенность, классификация

Термин «рецидив» трактуется как повторное появление признаков болезни после ремиссии. Рецидивом варикозной болезни нижних конечностей (РВБНК) следует считать развитие варикозного расширения вен на конечности, ранее оперированной по поводу этой патологии, не зависящее от результатов физикального исследования и операционных находок (Согласительная конференция флебологов, Париж, 1998, REVAS group) [44]. Среди исследователей до сих пор отсутствует единое понимание этого процесса. Так, А.Н. Веденский с соавт. (1999) указывал на то, что корректнее

говорить не о рецидиве варикозной болезни, а о рецидиве варикозного расширения поверхностных вен, как наиболее манифестирующем признаке заболевания [22]. Гумеров И.И. (2005) определил РВБНК как «варикозную трансформацию поверхностных вен оперированной конечности вследствие неустранимых во время операции нарушений венозной гемодинамики (патологических вено-венозных сбросов)» [8].

Несмотря на совершенствование методов лечения варикозной болезни нижних конечностей (ВБНК), частота возврата симптомов заболевания остается высокой. Согласно данным ряда современных флебологов, РВБНК развивается у 50–80% пациентов, подвергнувшихся хирургической коррекции [30].

В настоящее время существует множество классификаций РВБНК. Некоторые

исследователи рекомендуют выделять «истинные» и «ложные» рецидивы [3, 24, 35, 50]. Такой признак, как уровень возникновения патологического вено-венозного сброса, позволил ряду авторов разделить РВБНК на «высокие» (рефлюкс через несостоятельное сафено-фemorальное соустье – СФС), «средние» (рефлюкс через сафено-поплитеальное соустье – СПС), «низкие» (недостаточные перфорантные вены) [12, 23]. Выделяют ранние (развившиеся в первые 6 месяцев после первичной операции) и поздние (возникшие спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства) рецидивы заболевания. Шевченко Ю.Л. (1999) предложил разделять РВБНК на послеоперационные, связанные с погрешностями диагностики, и рецидивы, развившиеся после склеротерапии [22].

На XIII международном съезде в Сиднее была предложена детальная классификация РВБНК (REVAS – Recurrent Varices After Surgery), включающая в себя все ключевые признаки и причины их развития, но она оказалась громоздкой и неудобной для повседневного использования на практике [44]. В дальнейшем свои классификационные критерии предложили Ю.М. Стойко с соавт. (2005), И.И. Гумеров (2005), С.Е. Хмырова (2006) [8, 27, 29].

Этиопатогенетические факторы развития РВБНК

Общепризнанными основными причинами РВБНК российские ученые считают: неадекватную первичную диагностику, технические и тактические ошибки во время операции и других инвазивных вмешательств, прогрессирование заболевания.

Большое число РВБНК связано с *недостаточной диагностикой* на дооперационном этапе [4, 7, 49]. Нередко обнаруживают оставленные после первичного вмешательства несостоятельные коммуникантные вены, чаще – после их надфасциальной перевязки по Коккетту [5, 8]. Врожденные топографо-анатомические особенности магистральных подкожных вен, вовремя невыявленные и неустраненные, также способствуют развитию рецидива ВБНК. У 2–37% больных встречается удвоение ствола большой подкожной вены (БПВ) [7, 16, 47]. В ряде случаев (5,1% – по данным О.С. Пономарева (2001), 24% – по А.А. Царегородцеву, (2008)) имеется добавочный (второй) ствол БПВ с собственным СФС [24, 31]. Причиной РВБНК может служить недиагностированная несостоятельность клапанного аппарата глубоких вен нижних конечностей. Роль патологического рефлюкса по глубоким венам в своих работах

подчеркивают J.V. Naidich (1988), О.С. Пономарев (2001), Р.А. Бредихин (2002), И.И. Гумеров (2005) [4, 8, 24, 41]. Напротив, о преувеличенной роли несостоятельности клапанов глубоких вен в развитии рецидива заболевания и отсутствии твердых доказательств в необходимости вмешательства на глубоких венах при их несостоятельности сообщают S. Payne et al. (1994), В.С. Савельев с соавт. (2001), Н.Г. Панина (2002), А.В. Гавриленко с соавт. (2006) [23, 25, 28, 42]. Некоторые зарубежные флебологи считают, что рефлюкс в глубоких венах носит функциональный характер и проходит самопроизвольно после удаления БПВ [37, 48]. Чернооков А.И. с соавт. (2006) отметили, что клапанная недостаточность глубоких вен не влияет на результаты флeбoсклерoзирующeгo лечения [6].

Многие авторы объясняют большое число рецидивов *техническими и тактическими ошибками хирургического лечения* [31, 32, 38]. В данной группе причин РВБНК отдельно следует выделить плохую обработку СФС. Касапов К.И. (2005) сообщает о 29,2% наблюдений неадекватного выполнения данного этапа операции, Гумеров И.И. (2005) – о 66,5% случаях [8, 14]. Изучены результаты и склеротерапевтической коррекции сафено-бедренного рефлюкса. Зайцев В.И. (2006) зафиксировал 23% рецидивов заболевания после данной процедуры при отсутствии визуального ультразвукового контроля во время вмешательства [10]. В результате некорректно выполненной кроссэктомии сохраняется патологический вертикальный венозный сброс, приводящий в большинстве случаев к РВБНК. К основным причинам рефлюкса относятся: оставленная «длинная» культя БПВ с одним или несколькими приустьевыми притоками, нeлигированные передняя субфасциальная ветвь и вена, огибающая подвздошную кость или приток, непосредственно впадающий в общую бедренную вену, а также наличие добавочной подкожной вены или удвоение БПВ. Савельев В.С. с соавт. (2001) на основании данных УЗИ обнаружили патологическую культю БПВ как причину РВБНК более чем в 50% наблюдений, Р.А. Бредихин (2002) – в 63,2% случаев, А.В. Андрияшкин (2007) – у 64,7% пролеченных больных [2, 4, 28]. Нередко у пациентов с возвратным варикозом обнаруживают неполное удаление единственного ствола БПВ или оставленный ствол БПВ полностью. Так, И.И. Гумеров (2005), изучив 219 случаев рецидива заболевания, оставленный ствол обнаружил в 19,6% наблюдений [8]. По данным Е.Д. Донской (2008), у большинства лиц с необлитериро-

ванной после склеротерапии БПВ имелись варикозно расширенные вены (72% наблюдений) [9].

В 1941 году Д.Г. Мамамтавршвили одним из первых высказал предположение, что рецидив ВБНК может возникнуть вследствие дальнейшего *прогрессирования заболевания* и при отсутствии погрешностей в оперативной технике [18]. Аналогичного взгляда на эту проблему придерживаются и многие современные авторы [31, 44]. Высказаны и более радикальные мнения относительно этого вопроса. В частности, А.Н. Косинец и В.И. Петухов (2002) считают, что все послеоперационные рецидивы обусловлены прогрессирующим течением заболевания [17].

Зарубежные специалисты особое внимание уделяют неоваскулогенезу (образованию «каверномы») как основному этиологическому фактору РВБНК в послеоперационном периоде [43, 45]. Так, L. Jones и В.Д. Braithwaite (1996) при осмотре и дуплексном ангиосканировании (ДАС) пациентов с рецидивом заболевания зафиксировали наличие каверномы в проекции СФС, явившейся причиной «высокого» рефлюкса, в 52% наблюдений [40]. Gibbs P.J. et al. (1999) отметили признаки неоваскулогенеза в сафенофеморальном переходе у всех 40 больных, ранее подвергнутых хирургической коррекции ВБНК [38]. Существует гипотеза, согласно которой причиной возврата заболевания при прогрессировании патологии может быть и так называемый перфорантогенез после уже выполненной перевязки недостаточных коммуникантных вен [21].

Дуплексное ангиосканирование вен нижних конечностей – «золотой стандарт» диагностики ВБНК и ее рецидивов

Внедрение ДАС с технологией цветового доплеровского картирования (ЦДК) в широкую клиническую практику позволило значительно уменьшить частоту возвратного варикоза. В работе С.Е. Хмыровой (2006) показано, что ультразвуковая диагностика патологии венозного русла на дооперационном этапе обследования пациентов позволяет в 2 раза снизить количество послеоперационных «истинных» рецидивов [29]. Шулутко А.М. и соавт. (2002) при обследовании оперированных больных, которым выполняли данное исследование до хирургического вмешательства, не зарегистрировали ранние рецидивы, а поздние обнаружили лишь у 2,1% пациентов [26].

По данным M.G. De Maeseneer et al. (2005), специфичность ультразвуковых ме-

тодов в определении РВБНК приближается к 91%, причем УЗИ, выполненное после флебэктомии, дает возможность прогнозировать рецидив заболевания в отдаленном периоде с точностью 95% [33].

Целенаправленная эхолокация венозного русла позволяет точно определить места патологических вено-венозных сбросов, охарактеризовать культю БПВ или малой подкожной вены (МПВ), оценить состояние клапанного аппарата перфорантов, идентифицировать неудаленные при первичной операции (основные или добавочные) стволы подкожных вен, их фрагменты и притоки, оценить состояние глубоких вен [4, 7, 8, 31, 36]. Панина Н.Г. (2002), Андрияшкин А.В. (2007) считают принципиальными следующие точки целенаправленного ангиосканирования: зоны СФС (на высоте пробы Вальсальвы) и СПС, бифуркация бедренной вены, места наиболее частой локализации перфорантных вен [2, 23]. Гогохия Т.Р. (2003) рекомендует оценивать состояние, топографию приустьевых притоков БПВ и МПВ [7].

УЗИ вен нижних конечностей при РВБНК служит не только «золотым стандартом» диагностики, но и позволяет выбрать стратегию лечебных действий – решить вопрос о необходимости повторной операции, определить ее характер и объем, оценить возможность применения миниинвазивных технологий.

Современные способы коррекции РВБНК

Основная задача лечения пациентов с РВБНК состоит в устранении причин возврата болезни. При этом необходимо ликвидировать симптомы заболевания, улучшить внешний вид конечности, предотвратить осложнения и повысить качество жизни больного.

На сегодняшний день догмой считается то, что пациенты с рецидивами варикозной болезни должны оперироваться в специализированных отделениях опытными хирургами, имеющими специальную подготовку по флебологии и ангиохирургии [4,8].

Частота повторных хирургических вмешательств, связанных с РВБНК, составляет в среднем 7,5–21% [39, 46]. Бирюков Ю.В. с соавт. (2001) выполнили хирургическую коррекцию у 30,4% больных с возвратным варикозом, О.С. Пономарев (2001) – в 86,7% случаях [19, 24].

Для ликвидации верхнего вено-венозного сброса необходимо проводить повторную ревизию паховой области. Предложены различные доступы для осуществления высокой приустьевой перевязки БПВ со всеми

притоками [16, 28]. Савельев В.С. с соавт. (2007) рекомендуют при культе БПВ менее 1 см не выполнять оперативное вмешательство, а заменить его флебосклерооблитерацией (минифлебэктомией) расширенных венозных притоков [20].

Ряд авторов рекомендуют при РВБНК с наличием несостоятельных перфорантных вен обрабатывать их эпифасциально с использованием малых локальных разрезов кожи [16, 24, 34].

Бредихин Р.А. (2002), Гумеров И.И. (2005) убеждены, что для улучшения результатов лечения пациентов с данной патологией необходимо устранение выраженных форм клапанной недостаточности бедренной и подколенной вен [4, 8].

Современные флебологи считают, что не менее трети пациентов, страдающих РВБНК, могут быть успешно вылечены с применением стационарзамещающих технологий, таких как склеро- и эхо-склеротерапия [8]. Компрессионная флебосклерозирующая терапия может использоваться как самостоятельный метод лечения при РВБНК в бассейне БПВ и МПВ при отсутствии патологических вено-венозных сбросов [7, 27]. По данным исследования Е.А. Ким (2011), для коррекции РВБНК целесообразно применять эхо-склерооблитерацию и эндоваскулярную лазерную коагуляцию [15].

Золотухин И.А. (2008) высказал гипотезу, согласно которой оптимальными точками приложения высокотехнологических способов склерооблитерации могут быть стволовой рефлюкс по МПВ, варикозно расширенные притоки патологической культы БПВ, неоваскулогенез и несостоятельные перфорантные вены [11]. Гумеров И.И. (2005) рекомендует шире использовать стволовую склеротерапию при РВБНК [8].

В лечении этой весьма сложной категории больных наметилась тенденция к использованию комбинированных методов. По данным А.В. Андрияшкина (2007), основными способами лечения возвратного варикоза служат повторные хирургические вмешательства и пункционная склеротерапия [2]. При РВБНК сейчас все чаще сочетают микропенную склерооблитерацию с оперативным вмешательством на перфорантных венах [13]. Для коррекции низких горизонтальных вено-венозных рефлюксов возможно применение пункционной лазерной облитерации несостоятельных перфорантных вен под ультразвуковым контролем [1].

Консервативная терапия служит неотъемлемым компонентом лечения больных с РВБНК. Она включает в себя использование компрессионного лечебного белья, курсовой прием венотоников, устранение

управляемых факторов риска, оптимизацию режима труда и отдыха, лечебную физкультуру, физиотерапию [2, 8, 28].

Разработка единых алгоритмов диагностики, определение четких показаний к тому или иному способу коррекции возвратного варикоза в сочетании с индивидуальным подходом к каждому пациенту позволят улучшить результаты лечения, избежать грозных осложнений, повысить качество жизни этой категории больных.

Список литературы

1. Алехин Д.И. Повторное хирургическое лечение варикозной болезни: причины, профилактика и лечение // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2004. – № 3. – С. 49–52.
2. Андрияшкин А.В. Диагностика и лечение рецидива варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 137 с.
3. Аскерханов Р.П. О патогенезе, диагностике и лечении истинного варикоза вен конечностей // Вестн. хирургии. – 1969. – № 5. – С. 3.
4. Бредихин Р.А. Ультразвуковое ангиосканирование в диагностике и выборе метода лечения варикозной болезни и ее рецидивов: дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2002. – 116 с.
5. Веденский А.Н. Варикозная болезнь. – Л.: Медицина, 1983. – 207 с.
6. Влияние глубокого венозного рефлюкса на результаты флебосклерозирующего лечения больных с варикозной болезнью нижних конечностей / А.И. Чернооков и др. // Флебология: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 23–25 мая 2006 г.). – М., 2006. – С. 107.
7. Гогохия Т.Р. Современные принципы диагностики и лечения больных рецидивом варикозного расширения вен нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 130 с.
8. Гумеров И.И. Диагностика и лечение послеоперационных рецидивов варикозной болезни: дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2005. – 115 с.
9. Донская Е.Д. Интраоперационная стволовая склерооблитерация в хирургическом лечении варикозной болезни: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 114 с.
10. Зайцев В.И. Склеротерапевтическая коррекция сафено-бедренного рефлюкса крови при варикозной болезни вен нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2006. – 125 с.
11. Золотухин И.А. Современные принципы диагностики и хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2008. – 355 с.
12. Зубарев А.Р., Богачев В.Ю., Митьков В.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний вен нижних конечностей. – М.: Видар, 1999. – 104 с.
13. Игнатъев И.М., Бредихин Р.А. Послеоперационные рецидивы варикозной болезни // Ангиология и сосудистая хирургия (приложение). – 2003. – № 3. – С. 120–122.
14. Касапов К.И. Диагностика и выбор метода лечения рецидивов варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 120 с.
15. Ким Е.А. Мининвазивные вмешательства в лечении рецидива варикозной болезни: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 112 с.
16. Константинова Г.Д., Зубарев А.Р., Градусов Е.Г. Флебология. – М.: Издат. дом «Видар-М», 2000. – 160 с.
17. Косинец А.Н., Петухов В.И. Варикозное расширение вен нижних конечностей. – Витебск, ВГМУ, 2002. – 200 с.
18. Мамамтавршвили Д.Г. Висцеральная миопатия как патологический фактор варикоза // Вестн. хирургии. – 1941. – Т. 61 (4). – С. 500–505.

19. Методы лечения рецидивов варикозной болезни нижних конечностей / Ю.В. Бирюков и др. // Флебологическая: материалы III конференции Ассоциации флебологов России (Ростов-н/Д., 17–19 мая 2001 г.). – М., 2001. – С. 30–31.
20. Неадекватное приустьевое лигирование большой подкожной вены как причина рецидива варикозной болезни / В.С. Савельев и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 73–77.
21. Особенности перфорантогенеза после операций Линтона, Фельдера / А.Г. Хитарьян и др. // Флебологическая: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 23–25 мая 2006 г.). – М., 2006. – С. 131–132.
22. Ошибки, опасности и осложнения в хирургии вен: руководство для врачей / А.Н. Веденский и др., под ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб: Питер. Ком, 1999. – 320 с.
23. Панина Н.Г. Ультразвуковое триплексное ангиосканирование в диагностике рецидивов варикозной болезни вен нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 151 с.
24. Пономарев О.С. Влияние недостаточных клапанов глубоких вен на возникновение послеоперационных рецидивов варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – Курск, 2001. – 169 с.
25. Роль клапанной недостаточности бедренной вены в течении и рецидивировании варикозной болезни нижних конечностей / А.В. Гавриленко и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2006. – Т.12, № 3. – С. 61–66.
26. Роль УЗДГ в снижении частоты рецидива варикозной болезни нижних конечностей / А.М. Шулуток и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 201.
27. Стойко Ю.М., Гудымович В.Г. Рецидивы варикозной болезни вен нижних конечностей: современное состояние проблемы // Consilium Medicum. – 2005. – Т 7, № 6. – С. 500–506.
28. Флебология: руководство для врачей / под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
29. Хмырова С.Е. Прогнозирование риска развития послеоперационных рецидивов у больных неосложненными формами варикозной болезни нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 116 с.
30. Царегородцев А.А., Качинский А.Е., Калинин Р.Е. Особенности хронической венозной недостаточности при рецидиве варикозной болезни // Флебологическая: материалы VI конференции Ассоциации флебологов России (Москва, 23–25 мая 2006 г.). – М., 2006. – С. 81.
31. Царегородцев А.А. Особенности диагностики и тактики в зависимости от причин послеоперационных рецидивов варикозного расширения вен нижних конечностей: дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2008. – 112 с.
32. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. – М.: Изд-во «Берег», 1999. – 128 с.
33. Accuracy of duplex evaluation one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after five year / M.G. De Maesenner [et al] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2005. – Vol 29, № 3. – pp. 308–312.
34. Alos J., Carreno P., Prtas M. One day surgery for varicose veins. Our experiens // Materials of International Congress of Ambulatory Surgery. – London, 1997. – P. 82.
35. Dodd H., Cockett F.B. The pathology and surgery of the veins of the lower limbs // Edinburgh – London – New York, 1976. – 333 p.
36. Englund R. Duplex scanning for recurrent varicose veins // Aust. N. Z. J. Surg. – 1996. – Vol. 66, № 9. – P. 618–620.
37. Femoral venous reflux abolished by greater saphenous vein stripping / J.C. Walsh [et al] // Ann Vasc Surg. – 1994. – Vol. 8, № 6. – P. 566–570.
38. Gibbs P.J., Foy D.M., Darke S.G. Reoperation for recurrent saphenofemoral incompetence: a prospective randomized trial using a reflected flap of pectineus fascia // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 1999. – Vol. 18, № 6. – P. 494–498.
39. Hanzlick J. Recurrent varicosity of the lesser saphenous vein. A 5-year follow-up // Zentralbl Chir. – 1999. – Vol. 124, № 1. – P. 42–47.
40. Jones L., Braithwaite B.D. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence results of a randomized trial of stripping the long saphenous vein // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 1996. – Vol.12, № 4. – P. 442–445.
41. Naidich J.B. Contrast venography reassessment of its role // Radiologie. – 1988. – Vol. 168, № 1. – P. 97–100.
42. Payne S.P., London N.J. et al. Clinical significance of venous reflux detected by duplex scanning // Br J Surg. – 1994. – Vol. 81, № 5. – P. 39–44.
43. Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography / A.M. Van Rij [et al] // J Vasc Surg. – 2003. – Vol. 38, № 5. – P. 935–943.
44. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document / M.R. Perrin [et al] // Cardiovascular Surg. – 2000. – Vol. 8, № 4. – P. 233–239.
45. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of common and complex problem in vascular surgery / T. Kostas [et al] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2004. – Vol. 27, № 3. – P. 275–282.
46. Recurrent varicose veins, causes and treatment. Personal experience / P. Palmiery [et al] // Materials of XIV World Congress of the Union Internationale de Phlebologie. – Rome. – 2001. – P. 302.
47. Shah D.M., Chang B.B., Leopold P.W. The anatomy of the greater saphenous system // J. Vasc Surg. – 1986. – Vol. 3. – P. 273–283.
48. The valvular apparatus in venous insufficiency: a problem of quantity? / C.M. Sales [et al] // Ann Vasc Surg. – 1998. – Vol. 12, № 2. – P. 153–155.
49. Tong Y., Royle J. Recurrent varicose veins following high ligation of long saphenous vein: a duplex ultrasound study // Cardiovasc Surg. – 1995. – Vol. 3, № 5. – P. 485–487.
50. Vin F. La sclerotherapie echo-guidee dans les recidives variqueuses postoperatoires // Plebologie. – 1995. – Vol. 48, № 1 – P. 25–29.

References

1. Alehin D.I. Povtornoie hirurgicheskoe lechenie varikoznoj bolezni: prichiny, profilaktika i lechenie. Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija, 2004, no 3, pp. 49–52.
2. Andrijashkin A.V. Diagnostika i lechenie recidiva varikoznoj bolezni niznih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2007, 137 p.
3. Askerhanov R.P. O patogeneze, diagnostike i lechenii istinogo varikoza ven konechnostej. Vestn. Hirurgii, 1969, no 5, pp. 3.
4. Bredihin R.A. Ul'trazvukovoe angiосkаниrovanie v diagnostike i vybore metoda lechenija varikoznoj bolezni i ee recidivov. dis. ... kand. med. nauk, Kazan', 2002, 116 p.
5. Vedenskij A.N. Varikoznaja bolezni'. L., Medicina, 1983, 207 p.
6. Chernookov A.I. Vlijanie glubokogo venoznogo refflujksa na rezul'taty flebosklerozirujushhego lechenija bol'nyh s varikoznoj bolezni'ju niznih konechnostej. Flebologija: materialy VI konferencii Associacii flebologov Rossii (Moskva, 23–25 maja 2006 g.). Moscow, 2006, pp. 107.
7. Gogohija T.R. Sovremennye principy diagnostiki i lechenija bol'nyh recidivom varikoznogo rasshirenija ven niznih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2003, 130 p.
8. Gumerov I.I. Diagnostika i lechenie posleoperacionnyh recidivov varikoznoj bolezni. dis. ... kand. med. nauk. Kazan', 2005, 115 p.
9. Donskaja E.D. Intraoperacionnaja stvolovaja sklerobliteracija v hirurgicheskom lechenii varikoznoj bolezni. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2008, 114 p.
10. Zajcev V.I. Skleroterapevticheskaja korekcija safenobedrennogo refflujksa krovi pri varikoznoj bolezni ven niznih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Kursk, 2006, 125 p.

11. Zolotuhin I.A. Sovremennye principy diagnostiki i hirurgicheskogo lechenija varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow, 2008, 355 p.
12. Zubarev A.R., Bogachev V.Ju., Mit'kov V.V. Ul'trazvukovaja diagnostika zabojevanij ven nizhnih konechnostej. Moscow, Vidar, 1999, 104 p.
13. Ignat'ev I.M., Bredihin R.A. Posleoperacionnyje recidivy varikoznoj bolezni. Angiologija i sosudistaja hirurgija (prilozhenie), 2003, no. 3, pp. 120–122.
14. Kasapov K.I. Diagnostika i vybor metoda lechenija recidivov varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2005, 120 p.
15. Kim E.A. Miniinvazivnye vmeshatel'stva v lechenii recidiva varikoznoj bolezni. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2011, 112 p.
16. Konstantinova G.D., Zubarev A.R., Gradusov E.G. Flebologija. Moscow, Izdat. dom «Vidar-M», 2000, 160 p.
17. Kosinec A.N., Petuhov V.I. Varikoznoe rasshirenie ven nizhnih konechnostej. Vitebsk, VGMU, 2002, 200 p.
18. Mamamtavrivshvili D.G. Visceral'naja miopatija kak patologicheskiy faktor varikoza. Vestn. Hirurgii, 1941, no. 61(4), pp. 500–505.
19. Birjukov Ju.V. Metody lechenija recidivov varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. Flebolimfologija: materialy III konferencii Assotsiacii flebologov Rossii (Rostov-n/D., 17–19 maja 2001 g.). Moscow, 2001, pp. 30–31.
20. Savel'ev V.S. Neadekvatnoe priust'evoe ligirovanie bol'shoj podkozhnoj veny kak prichina recidiva varikoznoj bolezni. Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2007, Vol. 13, no. 3, pp. 73–77.
21. Hitar'jan A.G. Osobennosti perforantoneogeneza posle operacij Lintona, Fel'dera. Flebolimfologija: materialy VI konferencii Assotsiacii flebologov Rossii (Moskva, 23–25 maja 2006 g.). Moscow, 2006, pp. 131–132.
22. Shevchenko Ju.L., Vedenskij A.N. i dr. Oshibki, opasnosti i oslozhnenija v hirurgii ven: rukovodstvo dlja vrachej. SPb, Piter. Kom, 1999, 320 p.
23. Panina N.G. Ul'trazvukovoe tripleksnoe angioskanirovanie v diagnostike recidivov varikoznoj bolezni ven nizhnih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2002, 151 p.
24. Ponomarev O.S. Vlijanie nedostatochnyh klapnov glubokih ven na vozniknovenie posleoperacionnyh recidivov varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Kursk, 2001, 169 p.
25. Gavrilenko A.V. Rol' klapannoj nedostatochnosti bedrennoj veny v techenii i recidivirovanii varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2006, Vol.12, no. 3, pp. 61–66.
26. Shulutko A.M. Rol' UZDG v snizhenii chastoty recidiva varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. Angiologija i sosudistaja hirurgija, 2002, no. 3, pp. 201.
27. Stojko Ju.M., Gudymovich V.G. Recidivy varikoznoj bolezni ven nizhnih konechnostej: sovremennoe sostojanie problemy. Consilium Medicum, 2005, Vol. 7, no. 6, pp. 500–506.
28. Savel'ev V.S. Flebologija: rukovodstvo dlja vrachej. Moscow, Medicina, 2001, 664 p.
29. Hmyrova S.E. Prognozirovanie riska razvitiya posleoperacionnyh recidivov u bol'nyh neoslozhnennymi formami varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2006, 116 p.
30. Caregorodcev A.A., Kachinskij A.E., Kalinin R.E. Osobennosti hronicheskoj venoznoj nedostatochnosti pri recidive varikoznoj bolezni. Flebolimfologija: materialy VI konferencii Assotsiacii flebologov Rossii (Moskva, 23–25 maja 2006 g.). Moscow, 2006, pp. 81.
31. Caregorodcev A.A. Osobennosti diagnostiki i taktiki v zavisimosti ot prichin posleoperacionnyh recidivov varikoznogo rasshirenija ven nizhnih konechnostej. dis. ... kand. med. nauk. Rjazan', 2008, 112 p.
32. Jablovok E.G., Kirienko A.I., Bogachev V.Ju. Hronicheskaja venoznaja nedostatochnost'. Moscow, Izd-vo «Bereg», 1999, 128 p.
33. M.G. De Maesener Accuracy of duplex evaluation one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after five year. Eur J Vasc Endovasc Surg., 2005, Vol. 29, no. 3, pp. 308–312.
34. Alos J., Carreno P., Prtas M. One day surgery for varicose veins. Our experiens. Materials of International Congress of Ambulatory Surgery. London, 1997, p. 82.
35. Dodd H., Cockett F.B. The pathology and surgery of the veins of the lower limbs. Edinburgh – London – New York, 1976, 333 p.
36. Englund R. Duplex scanning for recurrent varicose veins. Aust. N. Z. J. Surg, 1996, Vol. 66, no. 9, pp. 618–620.
37. Walsh J.C. Femoral venous reflux abolished by greater saphenous vein stripping. Ann Vasc Surg, 1994, Vol. 8, no. 6, pp. 566–570.
38. Gibbs P.J., Foy D.M., Darke S.G. Reoperation for recurrent saphenofemoral incompetence: a prospective randomized trial using a reflected flap of pectineus fascia. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1999, Vol. 18, no. 6, pp. 494–498.
39. Hanzlick J. Recurrent varicosity of the lesser saphenous vein. A 5-year follow-up. Zentralbl Chir, 1999, Vol. 124, no. 1, pp. 42–47.
40. Jones L., Braithwaite B.D. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence results of a randomized trial of stripping the long saphenous vein. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1996, no. 12 (4), pp. 442–445.
41. Naidich J.B. Contrast venography reassessment of its role. Radiologie, 1988, Vol. 168, no. 1, pp. 97–100.
42. Payne S.P., London N.J. et al. Clinical significance of venous reflux detected by duplex scanning. Br J Surg, 1994, Vol. 81, no. 5, pp. 39–44.
43. Van Rij A.M. Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography. J Vasc Surg, 2003, Vol. 38, no. 5, pp. 935–943.
44. Perrin M.R. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. Cardiovascular Surg, 2000, Vol. 8, no. 4, pp. 233–239.
45. Kostas T. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of common and complex problem in vascular surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004, Vol. 27, no. 3, pp. 275–282.
46. Palmieri P. Recurrent varicose veins, causes and treatment. Personal experience. Materials of XIV World Congress of the Union Internationale de Phlebologie, Rome, 2001, p. 302.
47. Shah D.M., Chang B.B., Leopold P.W. The anatomy of the greater saphenous system. J Vasc Surg, 1986, Vol. 3, pp. 273–283.
48. Sales C.M. The valvular apparatus in venous insufficiency: a problem of quantity? Ann Vasc Surg, 1998, Vol. 12, no. 2, pp. 153–155.
49. Tong Y., Royle J. Recurrent varicose veins following high ligation of long saphenous vein: a duplex ultrasound study. Cardiovasc Surg, 1995, Vol. 3, no. 5, pp. 485–487.
50. Vin F. La sclerotherapie echo-guidee dans les recidives variqueuses postoperatoires. Phlebologie, 1995, Vol. 48, no. 1, pp. 25–29.

Рецензенты:

Чупин А.В., д.м.н., руководитель Центра сосудистой хирургии, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва;

Казаков Ю.И., д.м.н., профессор, заведующий отделением кардиохирургии областной клинической больницы, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии Тверской государственной медицинской академии, г. Тверь.

Работа поступила в редакцию 07.03.2013.

УДК 57.054+612.017.2

АНТИТЕЛА В МЕХАНИЗМАХ ВЕГЕТАТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Умрюхин А.Е.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва;
НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва, e-mail: alum@nphys.ru

Новые экспериментальные данные в области иммунофизиологии расширяют существующие представления об участии антител в механизмах поддержания гомеостаза. Ранее признанное участие антител в качестве указателей антигенных структур при иммунных реакциях стремительно дополняется фактами их регуляторного действия в организме наряду с известными биологически активными веществами нервной и гуморальной природы. В обзоре приведены новые данные об участии антител к биологически активным соединениям, а также к нейромедиаторам в механизмах регуляции физиологических функций. Рассмотрены известные представления о механизмах проникновения антител в центральную нервную систему, проанализированы механизмы участия антител в поддержании гомеостаза, приведены данные о регуляторной роли антител к биологически активным соединениям и обсуждаются результаты опытов, демонстрирующих участие антител в церебральных механизмах мотиваций и эмоций.

Ключевые слова: антитела, гомеостаз, нейромедиаторы, нейроиммунные взаимодействия, биологически активные вещества

ANTIBODIES IN MECHANISMS OF AUTONOMIC FUNCTIONS AND BEHAVIOR

Umryukhin A.E.

Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow;
Anokhin Institute for normal Physiology, Moscow, e-mail: alum@nphys.ru

New experimental immunophysiological data expand our knowledge on antibodies role in regulation of physiological processes. Previously taken concept of antibodies function as antigen pointers in immune reactions now is intensively enlarging by the facts of antibodies participation in regulation of physiological processes among other well known factors of nerve and humoral origin. In this review we present new data on the participation of antibodies in regulation of autonomic and behavioral reactions of the body. Known mechanisms of blood brain barrier permeability for peripheral antibodies are analyzed together with the known mechanisms of antibodies participation in homeostatic reactions. Also we survey experimental results which show participation of antibodies in cerebral mechanisms of emotional and motivational behavior.

Keywords: antibodies, homeostasis, neuromediators, neuroimmune interactions, biologically active substances

В результате специализации медико-биологических наук иммунология выделилась в отдельную дисциплину, изучающую механизмы взаимодействия антител с внешними и внутренними антигенами и пути создания разнообразных вакцин и сывороток. Однако известно, что иммунная, эндокринная и нервная системы объединены в организме в одно целое общими регуляторными факторами пептидной и иной природы, общими рецепторными молекулами, сигнальными путями и клеточными элементами [24, 25, 27, 29]. Введен новый термин – «нейроиммунноэндокринная регуляция», основывающийся на представлениях о единстве этих трех искусственно разделенных регуляторных систем организма [29].

Антитела и центральная нервная система

Развитию представлений об изолированности нервных и иммунных механизмов способствовала иммунная обособленность центральной нервной системы, отделенной от периферических иммунных процессов гематоэнцефалическим барьером. В настоящее время многочисленные факты свидетель-

ствуют о наличии избирательной проницаемости гематоэнцефалического барьера для иммунокомпетентных сигнальных молекул и клеток. В соответствии со сложившимися представлениями о центрально-периферических нейроэндокринных взаимодействиях иммунные факторы, образующиеся в центральной нервной системе, могут выполнять функции, отличные и независимые от таковых, выполняемых иммунными медиаторами, синтезируемыми иммунокомпетентными клетками периферической крови. В настоящее время показано, что цитокины, образующиеся в периферической крови, проникают через гематоэнцефалический барьер из кровяного русла в цереброспинальную жидкость и межклеточные пространства головного и спинного мозга и влияют на функции центральной нервной системы. Эти влияния могут осуществляться за счёт следующих механизмов:

- i) прямое проникновение к структурам мозга посредством насыщаемого транспорта;
- ii) взаимодействие цитокинов с циркуляторными органами, такими как *organum vasculosum laminae terminalis* и *area postrema*;

iii) посредством активации афферентных влияний вагуса [38, 41].

Получено достаточно свидетельств проницаемости гематоэнцефалического барьера как для цитокинов, так и для антител в условиях нормы и патологии [36]. Кроме того, имеются работы, в которых обнаружено повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера для факторов иммунной природы в условиях повышенного артериального давления [43].

Особое внимание уделяется антителам к структурам центральной нервной системы. Отмечено их возрастание в крови при ряде патологий. Имеются данные о повышенном выявлении аутоантител к ГАМКергическим нейронам мозжечка и других структур мозга у детей с аутизмом [46, 48]. У детей с аутизмом также отмечены нарушения иммунного статуса, выражающиеся в повышении уровня ряда цитокинов в крови [31], дисфункции клеточного звена иммунитета [31, 34, 40], изменении аллелей генов лейкоцитарного антигена (HLA)-DRB1 и C4 фракции комплемента [32]. Появляется все больше экспериментальных доводов в пользу важной роли иммунных процессов в патогенезе аутизма, рядом авторов обосновывается причинная роль иммунных нарушений в развитии этого расстройства эмоционально-поведенческой сферы [33, 35].

В многочисленных работах исследуется участие иммунных факторов – антител и цитокинов – в регуляции функций центральной нервной системы в условиях воспалительного процесса, травматического повреждения и выраженных нарушений [37, 39, 49].

Антительные механизмы поддержания гомеостаза

Обнаружено возрастание уровня аутоантител к собственным антигенам организма, не сопровождающееся развитием нарушений функций организма [1, 4, 19, 20, 23, 24, 25]. На участии иммунных механизмов в формировании долговременной памяти основана предложенная И.П. Ашмариним теория памяти [2, 5]. В результате метаболических процессов на синаптических мембранах при реверберации возбуждения на стадии кратковременной памяти образуются вещества, выступающие в роли антигенов, к которым глиальными клетками вырабатываются антитела. Связывание антигена с антителами приводит к изменению активности стимуляторов или ингибиторов образования медиаторов. Таким образом, усиленный синтез специфических антигенов, поступающих в окоლოსинаптическое пространство, приводит к их взаимодействию с рядом расположенными клетками астроци-

тарной глии, выполняющей в центральной нервной системе функции лимфоцитов. Это индуцирует их размножение и выработку антител. Антитела специфически взаимодействуют с постсинаптическими мембранами нейронов и облегчают проводимость в соответствующих синапсах. Способность астроглиальных клеток к выработке соответствующих антител сохраняется в течение длительного времени.

И.П. Ашмарин [4] сформулировал концепцию участия аутоантител в регуляции физиологических функций организма в качестве молекул, регулирующих постоянство клеточного состава организма.

В мировой литературе в настоящее время широко представлены данные по исследованию продукции аутоантител к мембранным и внутриклеточным белковым и другим компонентам клеток и тканей организма в условиях нормы и патологии [45]. Показано, что интенсивность и временная динамика продукции аутоантител к мембранному нейрон специфическому белку S-100 является возможным прогностическим критерием динамики течения нарушений мозгового кровообращения и характера течения восстановительного периода после инсульта [22].

При различных заболеваниях возрастает продукция различных естественных аутоантител. Продукция аутоантител различной специфичности регулируется по принципу отрицательной обратной связи содержанием соответствующих антигенов. Формируется своеобразный «образ» иммунитета. Этот «образ» иммунитета, отражающий антигенный состав, встреченный организмом на протяжении индивидуального опыта жизни, рассматривается А.Б. Полетаевым как набор органных аутоиммунных антител, индивидуально присущих каждому организму. Индивидуальный набор антител, содержащихся в крови, А.Б. Полетаев назвал «иммункулус» [20, 21]. Активность иммунной системы связана далеко не столько с поиском и уничтожением чужеродных микробных факторов, сколько с устранением (или блокированием) потенциально вредных для гомеостаза факторов, в первую очередь, эндогенной (например, аутоиммунной) природы [19].

Иммунная система может осуществлять регуляторные функции в отношении клеточной пролиферации и других генетически детерминированных функций собственных клеток путем создания специфических аутоантител к биологически активным соединениям организма [20, 23]. К настоящему времени получены и охарактеризованы в эксперименте специфические антитела к ядерным и рецепторным антигенам эндокриноцитов и других клеток, способные

направленно влиять на их рост и секрецию, изменяя экспрессию определенных генов, доказано их проникновение в ядра живых клеток-мишеней *in vivo* [50]. Предполагается, что биологически активные соединения и их ядерные и мембранные рецепторы вместе с аутоантителами к ним входят в единую систему идиотип-антиидиотипических взаимодействий, обеспечивающих прецизионно скоординированную реализацию генетических программ в разных клетках организма [50]. Более того, идиотип-антиидиотипический механизм может приводить к появлению аутоантиидиотипов – своеобразных «вторичных» антиантител, обладающих специфичностью, комплементарной участкам антиген связывающего центра первичных антител. Очевидно, что некоторые из аутоантиидиотипов будут в структурном, а иногда и в функциональном отношении воспроизводить антиген, вызвавший иммунный ответ. Если в роли причинного фактора выработки антитела выступает гормон, нейромедиатор, фермент или иное биологически активное соединение, то некоторые из аутоантиидиотипов будут представлять собой его иммунологический образ и окажутся в состоянии частично или полностью воспроизводить или блокировать биологические эффекты первичного антигена [21, 23, 30, 50].

Регуляторная роль антител к биологически активным соединениям

В отличие от аутоантител к белковым или иным по природе мембранным и внутриклеточным компонентам клеток регуляторная роль аутоантител к растворимым биологически активным соединениям изучена менее.

Интенсивно развиваются представления об инверсной иммунорегуляции поведения и функций мозга, предложенные И.П. Ашмариным и Р.А. Даниловой [4, 7]. Метод инверсной иммунорегуляции заключается в индукции антител к эндогенным биологически активным соединениям посредством введения конъюгатов биологически активных соединений с белками. В результате выработки антител к биологически активным соединениям долговременно изменяются физиологические реакции организма. Было показано изменение активности ингибитора моноаминоксидазы Б при иммунизации к данному ферменту [3]. Иммунизация крыс к аминоксидазе плазмы крови изменяет сохранение и воспроизведение памятного следа в тесте условно рефлекторного пассивного избегания [6].

Предполагается, что антитела к эндогенным биологически активным соединениям могут связывать и снижать количество со-

ответствующих биологически активных соединений. Однако имеющиеся в литературе данные о содержании биологически активных соединений при иммунизации к ним животных свидетельствуют не о снижении, а о возрастании их количества и выраженности их влияний [28, 42]. Феномен усиления выраженности соответствующих регуляторных процессов может быть объяснен компенсаторным повышением синтеза и обмена соответствующих регуляторных факторов при их изначальном снижении при действии аутоантител.

Регуляторное влияние антител в организме может быть реализовано через изменение ими действия нейромедиаторов. Феномен образования и эффекты антител к нейромедиаторам рассмотрены в работе [8]. Объяснить механизмы образования антител к аминокислоте глутамату может предположение о конъюгировании глутамата в организме с крупномолекулярными белками, при котором глутамат выступает в роли гаптена. Кроме того, известно, что многие белково-пептидные биологически активные молекулы, содержащие в своем составе глутамат в качестве концевой аминокислоты, действуют через глутаматергические NMDA и AMPA-каинатные рецепторы [44, 47]. В таких молекулах белков глутамат играет роль ключевой аминокислоты активного центра, к которой возможна продукция антител.

В.А. Евсеевым с сотрудниками были продемонстрированы протективные эффекты антител к серотонину, дофамину и глутамату на моделях болевого и абстинентных синдромов [9, 10, 11, 13, 16]. Несмотря на имеющиеся данные о биологической активности антител к нейромедиаторам, механизмы их действия остаются до настоящего времени малоизученными.

Установлено, что активная иммунизация конъюгатами серотонина с БСА и дофамина с БСА мышей линий C57Bl/6 и BALB/c с различным уровнем двигательной активности приводила к достоверному улучшению показателей высшей нервной деятельности у стресс-чувствительных животных, которое сочеталось с изменениями содержания нейромедиаторов в структурах головного мозга, а также изменениями функциональной активности центральных серотониновых и дофаминовых рецепторов [12, 14]. При этом наблюдали улучшение сохранения условного рефлекса пассивного избегания у стресс-чувствительных мышей BALB/c.

Антитела в церебральных механизмах мотиваций и эмоций

Факторы иммунной природы участвуют в формировании биологических мотиваций и эмоциональных реакций – ведущих

компонентов системной организации поведенческих актов [24]. В исследованиях С.К. Судакова показано, что интрацеребровентрикулярное введение в боковые желудочки головного мозга антигастриновых иммуноглобулинов вызывало удлинение через 30–60 минут латентных периодов пищевых реакций у кроликов при электрическом раздражении мотивационного центра латерального гипоталамуса, после чего спустя 5–10 минут пищевые реакции полностью исчезали [26]. Это сопровождалось подавлением естественного потребления пищи. Снижение пищевого поведения продолжалось в течение 20–24 часов. Оборонительные реакции при раздражении мотивационного центра вентромедиального гипоталамуса после введения антигастриновых иммуноглобулинов не изменялись.

Интрацеребровентрикулярное введение кроликам антисыворотки к β -эндорфину, ангиотензину II и пептиду, вызывающему дельта-сон, вызывало двухфазные эффекты. В первые часы при электрическом раздражении мотивационного центра вентромедиального гипоталамуса у кроликов наблюдали подавление оборонительных реакций, а в последующие сутки наступало облегчение этих реакций [15].

Введение крысам антител к негистоновым белкам хроматина нарушало ранее выработанную у них оценку результативной деятельности избегания опасного помещения [17, 18]. Антитела к негистоновым белкам хроматина (№ 3,5) полностью подавляли условно-рефлекторные поведенческие и нейрональные оборонительные реакции у моллюсков на условный раздражитель. При этом соответствующие антигены после обучения обнаружены у моллюсков в командных нейронах оборонительного поведения. Авторы полагают, что при выработке оборонительной условно-рефлекторной реакции происходит транслокация белка № 3,5 в ядро клетки, где он приобретает свойства передачи информации к геному клеток и блокируется антителами. У необученных улиток этот белок обнаруживается только в цитоплазме.

Заключение

Иммунные процессы представляют единое целое с нервными и гуморальными регуляторными механизмами. Обособленность от периферических иммунных процессов антигенов забарьерных органов, отделенных от лимфоцитов крови гистогематическими барьерами, подвергается в настоящее время переоценке в связи с лавинообразным ростом данных об избирательной проницаемости этих барьеров и о регуляторной роли иммунных клеток и медиа-

торов в этих органах. Известные данные о продукции аутоантител к собственным антигенам организма рассматриваются как отражение внутреннего иммунологического образа индивидуально присущих организму антигенов.

Благодаря чрезвычайно высокому разнообразию вариантов строения, антитела представляют собой соединения, способные реагировать с широчайшим спектром специфических и неспецифических антигенов. Перспективным является выяснение механизмов и последствий образования антител к собственным структурам организма, включая регуляторные ферменты, белковые и небелковые соединения. Важным в раскрытии действия антител является учет компенсаторно-адаптивных процессов организма при возрастании уровня антител. Эти компенсаторные реакции могут отражать причинные факторы, приводящие к появлению антител, либо служить проявлениями реакции организма на появление антител.

На основании экспериментальных данных сформулированы теории участия иммунных процессов в механизмах памяти, концепция участия антител в регуляции физиологических функций организма. Интенсивно развиваются представления об инверсной иммунорегуляции поведения. Одним из долговременных способов модуляции нейрхимических механизмов физиологических функций и поведения могут служить антитела к нейромедиаторам. *Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 13-04-01908.*

Список литературы

1. Ашмарин И.П. Аутоантитела – регуляторы биохимических и физиологических процессов в здоровом организме. Место в филогенезе и среди других эндогенных регуляторов // Журн. эвол. биохим. и физиол. – 1997. – Т. 33., № 10. – С. 228–233.
2. Механизмы памяти / И.П. Ашмарин, Ю.С. Бородкин, П.В. Бундзен и др. / отв. ред. Г.А. Вартанян. – Л.: Изд-во Наука, 1987. – 432 с.
3. Ашмарин И.П. Долговременное изменение биохимического и физиологического статуса белых крыс иммуномодуляцией активности моноаминоксидазы // Нейрохимия. – 2000. – Т. 17, № 3. – С. 192–197.
4. Ашмарин И.П. Гипотеза об антителах как новейших регуляторах физиологических функций, созданных эволюцией / И.П. Ашмарин, И.С. Фрейдлин // Журн. эвол. биох. и физиол. – 1989. – № 15. – Р. 176–181.
5. Ашмарин И.П. Загадки и откровения биохимии памяти / под ред. Е.М. Крепс. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1975. – 160 с.
6. Бузинова Е.В. Влияние активной иммунизации к аминоксидазе плазмы на мнестические процессы и состояние медиаторных систем мозга крыс // Бюл. экспер. биол. – 1998. – Т. 126., № 7. – С. 39–42.
7. Данилова Р.А. Инверсная иммунорегуляция поведения и проблема существования регуляторных аутоантител / Р.А. Данилова, И.П. Ашмарин // Успехи физиол. наук. – 1994. – Т. 25. – № 1. – С. 3–22.

8. Евсеев В.А. Антитела к нейромедиаторам в механизмах нейроиммунопатологии. – М.: Издательство РАМН, 2007. – 148 с.
9. Евсеев В.А. Иммуноterapia экспериментальной наркомании антителами к серотонину и дофамину / Л.А. Башарова, Л.А. Ветрилэ // Бюл. exper. биол. и медицины. – 1996. – Vol.122, № 58. – P. 189–192.
10. Евсеев В.А. Перспективы иммунокоррекции алкогольной зависимости посредством иммунизации животных конъюгатом серотонина с гомологичным белковым носителем // Бюл. exper. биол. и медицины. – 2005. – Vol.139, № 1. – P. 83–85.
11. Евсеев В.А., Игонькина С.И., Ветрилэ Л.А. Иммунологические аспекты патологической боли // Вестник РАМН. – 2003. – № 6. – С. 12–15.
12. Антитела к дофамину как нейромодуляторы поведенческих реакций мышей разных генотипов / В.А. Евсеев, О.И. Миковская, Л.А. Ветрилэ, Н.А. Трекова, Л.А. Башарова, Т.Г. Хлопушина, М.А. Грудень // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. – 2002. – Т. 52, № 3. – С. 320–325.
13. Иммунизация конъюгированными с белком нейромедиаторами (серотонин, дофамин, норадrenalин) подавляет проявления морфинного абстинентного синдрома / В.А. Евсеев, Н.А. Трекова, Л.А. Башарова, Л.А. Ветрилэ // Бюл. exper. биол. и медицины. – 1995. – Т.119, № 5. – С. 526–529.
14. Нейромодулирующее влияние антител к серотонину на поведенческие реакции, уровень нейромедиаторов в ЦНС и лигандсвязывающую активность центральных серотониновых рецепторов у мышей линий C57Bl/6 и BALB/c / В.А. Евсеев, Н.А. Трекова, Л.А. Ветрилэ, О.И. Миковская, Л.А. Башарова, Т.Г. Хлопушина, М.А. Грудень // Бюл. exper. биол. и медицины. – 2001. – Т.132, № 7. – С. 26–29.
15. Емельянова Т.Н. Участие ангиотензина II в формировании реакции избегания при электрическом раздражении вентромедиального гипоталамуса у кроликов // Бюл. exper. биологии и медицины. – 1987. – Т. 104, № 11. – С. 515–516.
16. Захарова И.А. Антитела к нейромедиаторам при болевых и психоэмоциональных стресс – синдромах: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2009. – 24 с.
17. Козырев С.А., Никитин В.Л., Шерстнев В.В. Избирательное участие мозгоспецифических негистоновых белков хроматина Np-3, 5 в процессах воспроизведения оборонительного навыка на пищу у виноградных улиток // Журн. высш. нервн. деятельности им. И.П. Павлова. – 1991. – Т. 41, № 2. – С. 323–332.
18. Козырев С.А., Никитин В.П., Шерстнев В.В. Влияние гамма-глобулинов к мозгоспецифическим негистоновым белкам хроматина на воспроизведение выработанного навыка у виноградных улиток // Бюл. exper. биол. и мед. – 1987. – Т. 104, № 8. – С. 139–141.
19. Пальцев М.А., Полетаев А.Б., Сучков С.В. Аутоиммунитет и аутоиммунный синдром: границы нормы и патологии // Вестник РАМН. – 2010. – № 8. – С. 1–3.
20. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная метасистема. Иммуноэндокринная регуляция гомеостаза. – М.: Медицина. 2002. – 168 с.
21. Полетаев А.Б. Иммунофизиология и иммунопатология. – М.: МИА, 2008. – 208 с.
22. Полетаев А.Б. Антитела к антигенам нервной ткани и патология нервной системы // Вестник «МЕДСИ». – 2011. № 13. – С. 14–21.
23. Полетаев А.Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). – М.: Миклош, 2010. – 220 с.
24. Судаков К.В. Иммунные механизмы системной деятельности организма: факты и гипотезы // Иммунология. – 2003. – Т.24, № 6. – P. 372–381.
25. Судаков К.В. Иммунные звенья системной организации поведения // Успехи физиологических наук. – 2011. – Т.42. № 3. – С. 81–96.
26. Судаков С.К. Нарушение пищевого поведения кроликов при внутрижелудочковом введении антигастринных иммуноглобулинов // Журнал высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. – 1986. – Т. 36, № 2. – С. 391–393.
27. Хайтов Р.М., Лесков В.П. Иммулитет и стресс // Росс. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 8. – С. 1060–1072.
28. Цвиркун Д.В. Влияние аутоантител к тиреоидным гормонам на зависимые от тиреоидного статуса физиологические функции у крыс: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 26 с.
29. Иммунофизиология / В.А. Черешнев, Б.Г. Юшков, В.Г. Климин, Е.В. Лебедева. – Екатеринбург: УрО РАН, 2002. – 259 с.
30. Чурилов Л.П. Аутоиммунная регуляция клеточных функций, антигеном человека и аутоиммунолика: смена парадигмы // Медицина XXI век. – 2008. – Т. 13. № 4. – С. 10–20.
31. Ashwood P, Corbett B.A., Kantor A., Schulman H., Van de Water J., Amaral D.G. In search of cellular immunophenotypes in the blood of children with autism // PLoS One. – 2011. – Vol.6, № 5. – P. 19299.
32. Ashwood P, Wills S, Van de Water J. The immune response in autism: a new frontier for autism research / P. Ashwood, S. Wills, J. Van de Water // J Leukoc Biol. – 2006. – Vol.80, № 1. – P. 1–15.
33. Blaylock R.L. Immune-glutamatergic dysfunction as a central mechanism of the autism spectrum disorders // R.L. Blaylock, A. Strunecka // Curr Med Chem. – 2009. – Vol.16, № 2. – P. 157–170.
34. Enstrom A.M. Differential monocyte responses to TLR ligands in children with autism spectrum disorders // Brain Behav Immun. – 2010. – Vol.24, № 1. – P. 64–71.
35. Enstrom A.M., Van de Water J.A., Ashwood P. Autoimmunity in autism / A.M. Enstrom, J.A. Van de Water, P. Ashwood // Curr Opin Investig Drugs. – 2009. – Vol.10, № 5. – P. 463–473.
36. Esposito B. Corticotropin-releasing hormone and brain mast cells regulate blood-brain-barrier permeability by acute stress // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2002. – Vol., 303, № 3. – P. 1061–1066.
37. Folkersma H. Cerebral microdialysis of interleukin (IL)-1beta and IL-6: extraction efficiency and production in the acute phase after severe traumatic brain injury in rats // Acta Neurochir. – 2008. – Vol., 150, № 12. – P. 1277–1284.
38. Hosoi T. The mechanisms of immune-to-brain communication in inflammation as a drug target. T. Hosoi, Y. Okuma, Y. Nomura // Curr Drug Targets Inflamm Allergy. – 2002. – Vol. 1, № 3. – P. 257–262.
39. Hutchinson P.J. Inflammation in human brain injury: intracerebral concentrations of IL-1alpha, IL-1beta, and their endogenous inhibitor IL-1ra // J Neurotrauma. – 2007. – Vol. 24, № 10. – P. 1545–1557.
40. Jyonouchi H. Immunological characterization and transcription profiling of peripheral blood (PB) monocytes in children with autism spectrum disorders (ASD) and specific polysaccharide antibody deficiency (SPAD): case study // J Neuroinflammation. – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 1–12.
41. Kelley K.W. Cytokine-induced sickness behavior // Brain Behav Immun. – 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 112–118.
42. Knight J.G. Autoantibodies against brain septal region antigens specific to unmedicated schizophrenia? // Biol. Psychiatry. – 1990. – Vol. 28, № 6. – P. 464–467.
43. Kuang F. Extravasation of blood-borne immunoglobulin G through blood-brain barrier during adrenaline-induced transient hypertension in the rat // Int J Neurosci. – 1998. – Vol. 114, № 6. – P. 575–591.
44. Michaelis E.K. Molecular biology of glutamate receptors in the central nervous system and their role in excitotoxicity, oxidative stress and aging // Prog Neurobiol. – 1998. – Vol. 54, № 4. – P. 369–415.
45. Rose N.R., Baughman K.L. Immune-mediated cardiovascular disease. In: Theautoimmunedisases [Eds. N.R. Rose, I.R. Mackay] – San Diego: Acad. Press, San Diego, 1998. – P. 623–636.
46. Rossi C.C. Detection of plasma autoantibodies to brain tissue in young children with and without autism spectrum disorders // Brain Behav Immun. – 2011. – Vol. 25, № 6. – P. 1123–1135.
47. Sudakov K.V. Delta-sleep inducing peptide and neuronal activity after glutamate microiontophoresis: the role of NMDA-receptors // K.V. Sudakov, P.E. Umriukhin, K.S. Rayevsky Pathophysiology. – 2004. – mVol.11, № 2. – P. 81–86.

48. Wills S. Further characterization of autoantibodies to GABAergic neurons in the central nervous system produced by a subset of children with autism // *Mol Autism*. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 1–15.

49. Winter C.D. A microdialysis method for the recovery of IL-1beta, IL-6 and nerve growth factor from human brain in vivo // *J Neurosci Methods*. – 2002. – Vol. 119. № 1. – P. 45–50.

50. Zaichik A.Sh. Autoimmunoregulation of genetically determined cell functions in health and disease / A.S. Zaichik, L.P. Churilov, V.J. Utekhin // *Pathophysiology*. – 2008. – Vol. 15, № 3. – P. 191–207.

References

1. Ashmarin I.P. *Zh Evol Biokhim Fiziol*, 1997, Vol. 33, no. 2, pp. 228–233.

2. Ashmarin I.P., Borodkin Yu.S., Bundzen P.V. et al. *Mehanizmy pamyati (Rukovodstvo po fiziologii)* [Mechanisms of memory. Tutorial on physiology]. Ed. Vartanyan G.A. Leningrad: Nauka, 1987, 432 p.

3. Ashmarin I.P. *Neyrochimiya*, 2000, Vol. 17, no. 3, pp. 192–197.

4. Ashmarin I.P., Freidlin I.S. *Zh Evol Biokhim Fiziol*, 1989, no. 15, pp. 176–181.

5. Ashmarin I.P. *Zagadki I otkroveniia biochimii pamyati* [Puzzles and revelations of biochemistry of memory]. Leningrad: Leningradskii Gos. Univ., 1975, 160 p.

6. Buzinova E.V., Dovedova E.L., Monakov M.Iu., Moskvitina T.A., Obukhova M.F., Slesareva Zh.E., Ashmarin I.P. *Byull Eksp Biol Med*, 1998, v. 126, no. 7, pp. 39–42.

7. Danilova R.A., Ashmarin I.P. *Usp Fiziol Nauk*, 1994, v. 25, no. 1, pp. 3–22.

8. Evseev V.A. *Antitela k neiromediatoram v mekhanizmkh neiromunopatologii* [Antibodies to neuromediators in mechanisms of neuroimmunopathology]. Moscow: Rossiiskaia akademiia meditsinskikh nauk, 2007, 148 p.

9. Evseev V.A., Basharova L.A., Vetrile L.A., Trekova N.A., Igonkina S.I., Mikovskaia O.I. *Byull Eksp Biol Med*, 1996, v. 122, no. 58, pp. 189–192.

10. Evseev V.A., Vetrile L.A., Fomina V.G., Trekova N.A. *Byull Exp Biol Med*, 2005, v. 139, no. 1, pp. 83–85.

11. Evseev V.A., Igonkina S.I., Vetrile L.A. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2003, no. 6, pp. 12–15.

12. Evseev V.A., Mikovskaia O.I., Vetrile L.A., Trekova N.A., Basharova L.A., Khlopushina T.G., Gruden M.A. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*, 2002, v. 52, no. 3, pp. 320–325.

13. Evseev V.A., Trekova N.A., Basharova L.A., Vetrile L.A. *Byull Eksp Biol Med*, 1995, v. 119, no. 5, pp. 526–529.

14. Evseev V.A., Trekova N.A., Vetrile L.A., Mikovskaya O.I., Basharova L.A., Gruden M.A., Khlopushina T.G. *Byull Exp Biol Med*, 2001, v. 132, no. 1, pp. 630–632.

15. Emelyanova T.N. *Byull Exp Biol Med*, 1987, v. 104, no. 11, pp. 515–526.

16. Zakharova I.A. *Antitela k neiromediatoram pri bolevykh I psikhoemotionalnikh stress-syndromakh*. Ph. D. Thesis. Moscow, 2009, 24 p.

17. Kozyrev S.A., Nikitin V.P., Sherstnev V.V. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*, 1991, v. 41, no. 2, pp. 323–332.

18. Kozyrev S.A., Nikitin V.P., Sherstnev V.V. *Byull Eksp Biol Med*, 1987, v. 104, no. 8, pp. 139–141.

19. Paltsev M.A., Poletaev A.B., Suchkov S.V. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2010, no. 8, pp. 3–6.

20. Poletaev A.B., Morozov S.G., Kovalev I.E. *Regulyatornaya metasistema. Immunoendokrinnyaya reguliatsiya homeostaza* [Regulatory metasystem. Immunoendocrine regulation of homeostasis]. Moscow: Medizina, 2002, 168 p.

21. Poletaev A.B. *Immunofiziologia I immunopatologia* [Immunophysiology and immunopathology]. Moscow: MIA Press, 2008, 208 p.

22. Poletaev A.B. *Vestnik MEDSI*, 2011, no. 13, pp. 14–21.

23. Poletaev A.B. *Fiziologicheskaya immunologia (estvennyye autoantitela I problemi nanomedicini)* [Physiological immunology (natural autoantibodies and problems of nanomedicine)]. Moscow: Miklosh, 2010, 220 p.

24. Sudakov K.V. *Immunologiya*, 2003, v. 24, no. 6, pp. 372–381.

25. Sudakov K.V., Ivanova E.A., Koplík E.V., Kotov A.V., Kravtsov A.N., Meshcheriakov A.F., Pertsov S.S., Sotnikov S.V., Tolpygo S.M., Umriukhin A.E., Umriukhin P.E. *Usp Fiziol Nauk*, 2011, v. 42, no. 3, pp. 81–96.

26. Sudakov S.K. *Zh Vyssh Nerv Deiat Im I P Pavlova*, 1986, v. 36, no. 2, pp. 391–393.

27. Khaitov R.M., Leskov V.P. *Ross Fiziol Zh Im I M Sechenova*, 2001, v. 87, no. 8, pp. 1060–1072.

28. Tsvirkun D.V. *Vliyanie autoantitel k tireoidnim hormonam na zavisimye ot tireoidnogo statusa fiziologicheskii funktsii u krysa*. Ph. D. Thesis. Moscow, 2007, 26 p.

29. Chereshev V.A., Ushkov B.G., Klimin V.G., Lebedeva E.V. *Immunofiziologia* [Immunophysiology]. Ekaterinburg: UrO RAN, 2002, 259 p.

30. Churilov L.P. *Medicina XXI Vek*, 2008, v. 13, no. 4, pp. 10–20.

31. Ashwood P., Corbett B.A., Kantor A., Schulman H., Van de Water J., Amaral D.G. *PLoS One*, 2011, v. 6, no. 5, pp. e19299.

32. Ashwood P., Wills S., Van de Water J. *J Leukoc Biol*, 2006, v. 80, no. 1, pp. 1–15.

33. Blaylock R.L., Strunecka A. *Curr Med Chem*, 2009, v. 16, no. 2, pp. 157–170.

34. Enstrom A.M., Onore C.E., Van de Water J.A., Ashwood P. *Brain Behav Immun*, 2010, v. 24, no. 1, pp. 64–71.

35. Enstrom A.M., Van de Water J.A., Ashwood P. *Curr Opin Investig Drugs*, 2009, v. 10, no. 5, pp. 463–473.

36. Esposito P., Chandler N., Kandere K., Basu S., Jacobson S., Connolly R., Tutor D., Theoharides T.C. *J Pharmacol Exp Ther*, 2002, v. 303, no. 3, pp. 1061–1066.

37. Folkersma H., Brevé J.J., Tilders F.J., Cherian L., Robertson C.S., Vandertop W.P. *Acta Neurochir*, 2008, v. 150, no. 12, pp. 1277–1284.

38. Hosoi T., Okuma Y., Nomura Y. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*, 2002, v. 1, no. 3, pp. 257–262.

39. Hutchinson P.J., O'Connell M.T., Rothwell N.J., Hopkins S.J., Nortje J., Carpenter K.L., Timofeev I., Al-Rawi P.G., Menon D.K., Pickard J.D. *J Neurotrauma*, 2007, v. 24, no. 10, pp. 1545–1557.

40. Jyonouchi H., Geng L., Streck D.L., Toruner G.A. *J Neuroinflammation*, 2012, v. 9, no. 4, p. 1–12.

41. Kelley K.W., Bluthé R.M., Dantzer R., Zhou J.H., Shen W.H., Johnson R.W., Broussard S.R. *Brain Behav Immun*, 2003, v. 17, Suppl 1, pp. S112–118.

42. Knight J.G., Knight A., Menkes D.B., Mullen P.E. *Biol Psychiatry*, 1990, v. 28, no. 6, pp. 467–474.

43. Kuang F., Wang B.R., Zhang P., Fei L.L., Jia Y., Duan X.L., Wang X., Xu Z., Li G.L., Jiao X.Y., Ju G. *Int J Neurosci*, 2004, v. 114, no. 6, pp. 575–591.

44. Michaelis E.K. *Prog Neurobiol*, 1998, v. 54, no. 4, pp. 369–415.

45. Rose N.R., Baughman K.L. Immune-mediated cardiovascular disease. In: *The autoimmunediseases* [Eds. N.R. Rose, I.R. Mackay]. San Diego: Acad. Press, 1998, pp. 623–636.

46. Rossi C.C., Van de Water J., Rogers S.J., Amaral D.G. *Brain Behav Immun*, 2011, v. 25, no. 6, pp. 1123–1135.

47. Sudakov K.V., Umriukhin P.E., Rayevsky K.S. *Pathophysiology*, 2004, v. 11, no. 2, pp. 81–86.

48. Wills S., Rossi C.C., Bennett J., Martinez Cerdeño V., Ashwood P., Amaral D.G., Van de Water J. *Mol Autism*, 2011, v. 2, no. 5, pp. 1–14.

49. Winter C.D., Iannotti F., Pringle A.K., Trikkas C., Clough G.F., Church M.K. *J Neurosci Methods*, 2002, v. 119, no. 1, pp. 45–50.

50. Zaichik A.Sh., Churilov L.P., Utekhin V.J. *Pathophysiology*, 2008, v. 15, no. 3, pp. 191–207.

Рецензенты:

Калинина Т.С., д.б.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» РАМН, г. Москва;

Поletaev A.B., д.м.н., профессор, научный руководитель МИЦ «Иммункулос», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 12.03.2013.

(<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 | 12. Психологические науки |
| 2. Биологические науки | 13. Сельскохозяйственные науки |
| 3. Ветеринарные науки | 14. Социологические науки |
| 4. Географические науки | 15. Технические науки |
| 5. Геолого-минералогические науки | 16. Фармацевтические науки |
| 6. Искусствоведение | 17. Физико-математические науки |
| 7. Исторические науки | 18. Филологические науки |
| 8. Культурология | 19. Философские науки |
| 9. Медицинские науки | 20. Химические науки |
| 10. Педагогические науки | 21. Экономические науки |
| 11. Политические науки | 22. Юридические науки |

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

- 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 непереводаемых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводаемый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

- 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, Ъ	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.

- 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.

- 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.

- 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.

- 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 одновременно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- сведения об авторах;
- копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);
- сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

- копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

- копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправомерного 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 обнаружить произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мысли или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ**¹Шварц Ю.Г., ¹Артанова Е.Л., ¹Салеева Е.В., ¹Соколов И.М.**

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава 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 – инсульта 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**¹Shvarts Y.G., ¹Artanova E.L., ¹Saleeva E.V., ¹Sokolov I.M.**

¹Saratov 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 приставных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и приставных 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. / Саратов. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Саратов. 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.У. 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.asp?nomers=366> (дата обращения: 17.04.07).

<http://www.nlr.ru/index.html> (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

<http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121.html> (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: <http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm> (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:
На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («/» и «—»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi»* (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [Ot katastrofy k vozrozhdeniyu: prichiny i posledstviya razrusheniya 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: Friksionnye 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. Исключения составляют не переводимые на английский язык наименования фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук...», «Федеральное государственное унитарное предприятие...», «ФГОУ ВПО...», «Национальный исследовательский...» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название**. В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:
Taganrogskiĭ 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 ВИНТИ 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, избылируют 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 ВИНТИ.

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.

Примеры, как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства

(<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&>). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи)

<http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1>.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) – организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://www.sourceaid.com/>

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin.*, 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

Пример описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «Ovye resursosbergayushchie 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 vrozozhdeniju: prichiny i posledstviya razrusheniya 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: Friksionnye 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 (8452)-47-76-77.

**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. Николаямская, 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 Естественных наук	Сч. №	40702810300540002324
Банк получателя Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	БИК	046311836
	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: 8 (8452)-47-76-77.

По запросу (факс 8 (8452)-47-76-77, E-mail: stukova@rae.ru) высылается счет для оплаты подписки и счет-фактура.

ОБРАЗЕЦ КВИТАНЦИИ



Извещение	СБЕРБАНК РОССИИ Форма № ПД-4	
	ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	
	(наименование получателя платежа)	
	ИНН 6453117343	40702810300540002324
	(ИНН получателя платежа)	(номер счёта получателя платежа)
	Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	
	(наименование банка получателя платежа)	
	БИК 046311836	30101810300000000836
	КПП 645301001	(№ кор./сч. банка получателя платежа)
	Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ Подписка на журнал « _____ »	
Кассир	(наименование платежа)	
	Сумма платежа _____ руб. _____ коп.	Сумма оплаты за услуги _____ руб. _____ коп.
	Итого _____ руб. _____ коп.	«_____» _____ 201_г.
	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен	
	Подпись плательщика _____	
	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 _____	