ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 5 2013
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

Подписано в печать 13.05.2013

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

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

Усл. печ. л. 32,63.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2013/05
Подписной индекс
33297

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

Директор
к.м.н. Стукова Н.Ю.

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

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Медицинские науки

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

Педагогические науки

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

Химические науки

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

Технические науки

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

Геолого-минералогические науки

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

Искусствоведение

д. искусствоведения Казанцева Л.П. (Астрахань)

Филологические науки

д.филол.н., профессор Гаджиахмедов 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)

Иностранные члены редакционной коллегии

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

ИД «АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ» 2013

THE PUBLISHING HOUSE «ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

THE FUNDAMENTAL RESEARCHES

№ 5 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)

Technical sciences

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

Pedagogical sciences

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

Art criticism

Kazantseva L.P. (Astrakhan)

Economic sciences

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

Philological sciences

Gadzhiahmedov A.E. (Dagestan)

Chemical sciences

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

Geologo-mineralogical sciences

Lebedev V.I. (Kyzyl)

Physical and mathematical sciences

Krishtop V.V. (Khabarovsk)

Foreign members of an editorial board

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

THE PUBLISHING HOUSE
«ACADEMY OF NATURAL HISTORY»

СОДЕРЖАНИЕ

Медицинские науки

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ФАКТОРОВ РИСКА) НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
Аджигеримова Г.С. *231*

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ЦЕХА
Алексеева Т.С., Скрипченко А.Е., Огарков М.Ю., Янкин М.Ю. *236*

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛАКТАТ-АЦИДОЗЕ
Альфонсова Е.В. *240*

ДИНАМИКА КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХСН, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО
Болотов Д.В. *245*

ХРОНИЧЕСКАЯ ОРАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
Бурягина Н.В. *250*

АНАЛИЗ СТАНОВЛЕНИЯ СТАЦИОНАРНОЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ МЕГАПОЛИСА
Бухвалов С.А., Мартусевич А.К. *256*

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ, У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ
Водовозова Э.В., Калмыкова А.С., Леденева Л.Н. *261*

ТИП ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ БИОРЕГУЛЯЦИИ
Горемыкин И.В., Погосян К.Л., Лукьяненко Е.А. *266*

О РОЛИ НАРУШЕНИЙ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ОТХОЖДЕНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД, ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
Дятлова Л.И., Михайлов А.В., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Глухова Т.Н. *271*

ОБЗОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ, ТВЕРДОГО И МЯГКОГО НЕБА, ПОЛУЧИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОМ ОТДЕЛЕНИИ ОШСКОЙ МЕЖОБЛАСТНОЙ ОБЪЕДИНЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2012 ГГ.
Ешиев А.М., Давыдова А.К. *276*

ВНЕДРЕНИЕ ЛИМФОТРОПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ
Зейдлиц А.А., Наров Ю.Э., Любарский М.С., Морозов В.В. *279*

МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОГО ВАГИНОТЕНЗОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИЛЫ СОКРАЩЕНИЙ ЗАПИРАТЕЛЬНОЙ МЫШЦЫ ВЛАГАЛИЩА
Зиганшин А.М., Кулавский Е.В., Зиганшина Э.А. *283*

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИВАБРАДИНА НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ
И ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА
Кастанаян А.А., Зубкова А.А., Белицкий А.П., Кузьмина М.Н., Дятлова И.В., Шарвадзе В.В., Саргсян А.А., Демидова А.А. 286

ВЛИЯНИЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
НА АУТОСРЕДАХ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ
ОПУХОЛИ И ОКРУЖАЮЩИХ НЕОПЛАЗМУ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ
САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ
Качесова П.С., Андрейко Е.А., Горошинская И.А., Ващенко Л.Н., Внуков В.В., Шалашная Е.В., Аушева Т.В., Нескубина И.В. 291

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗУБНЫМИ
ПРОТЕЗАМИ, КРЕПЯЩИМИСЯ НА ИМПЛАНТАТАХ
Колесова Т.В., Колесов О.Ю., Михальченко Д.В., Денисенко Л.Н. 296

РИСК РАЗВИТИЯ НОРМАЛЬНО ВЫСОКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ ПРИ СМЕНЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ
СРЕДЫ ОБИТАНИЯ
Кунделеков А.Г. 300

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ УСТАНОВОК К ЛЕЧЕНИЮ ДЕПРЕССИЙ У ВРАЧЕЙ
ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ И ПСИХИАТРОВ С ПОЗИЦИИ БИОПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ
КОНЦЕПЦИИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ
Кучаева А.В., Семенихин Д.Г., Карпов А.М., Михайлова Е.Б. 304

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ
НА ОРГАНИЗМ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ НАЧАЛА
ВОЗДЕЙСТВИЯ
Лотош Т.А., Виноградова И.А., Букалев А.В., Анисимов В.Н. 308

ОСОБЕННОСТИ ОПИСАТЕЛЬНОЙ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ АНАТОМИИ
СКЕЛЕТА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ
ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА
Лященко Д.Н., Гадильшина И.Р. 314

АНАЛИЗ РИСКОВ И МЕР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
БОЛЕЗНЕЙ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ
Максимова Е.М., Сирак С.В. 319

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ
С ВИРУС ЭПШТЕЙНА-БАРР ИНФЕКЦИЕЙ
Маркелова Е.В., Красницкая А.С., Боровская Н.А., Шитихина А.С. 324

ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАБАЙКАЛЬЕ
Мельникова С.Л., Субочева Е.С., Мельников В.В. 328

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА
У БОЛЬНЫХ С ХСН НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО
КАРДИО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА
Мирончук Н.Н., Мирсаева Г.Х., Фазлыев М.М. 333

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА РАЗВИТИЕ ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЫ
ESCHERICHIA COLI И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГЕНТАМИЦИНУ
Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е., Перфильев В.Ю., Смирнов П.В. 339

КОНЦЕПЦИЯ МЕТОДОЛОГИИ УПРАВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ ВРАЧЕЙ-ХИРУРГОВ
Монахов М.С., Жиляков Е.В., Монахова З.Н., Шаповалов П.Я. 344

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ГОЛОВЫ И ШЕИ
Мусин Ш.И., Фархутдинов Р.Р. 350

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ЛИМФОТРОПНОЙ КОРРЕКЦИИ
Наров Ю.Э., Зейдлиц А.А., Любарский М.С., Морозов В.В. 354

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ IN VITRO
Осиков М.В., Григорьев Т.А., Федосов А.А. 358

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗЬЮ ЛЕГКИХ И У ДЛИТЕЛЬНО КУРЯЩИХ
Оюнарова Т.Н., Марков В.А., Черногорюк Г.Э., Антипов С.И., Катков В.А. 362

ГЛОБАЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Павлюкова Е.Н., Суслова Т.Е., Кузьмичкина М.А., Огуркова О.Н., Карпов Р.С. 368

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖИВОТНЫХ
Поясов И.З., Евлахов В.И., Рыжак А.П., Лютов Р.В. 373

ЦЕНТР ИЛИЗАРОВА – ГОЛОВНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ В ПРОБЛЕМЕ ОСТЕОПОРОЗА
Свешников А.А. 378

ДИНАМИКА РЕПАРАТИВНОГО ДЕНТИНОГЕНЕЗА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА РАЗРАБОТАННОЙ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПАСТОЙ
Сирак А.Г., Сирак С.В. 384

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В СОЧЕТАНИИ С ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ
Сирак С.В., Казиева И.Э., Мартиросян А.К. 389

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ Г. САРАТОВА
Сотскова В.А., Абрамова Т.П., Колоколов О.В., Шульдяков А.А., Потемина Л.П., Колоколова А.М., Лукина Е.В., Абрамян Т.Л., Гриднева Т.Б. 394

СИСТЕМА ОБРАЗОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ
Стародубов В.И., Алексеенко С.Н., Соболева Н.П. 398

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ЛЕДИБОН» ПРИ МЕНОПАУЗАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
Столярова У.В., Хворостухина Н.Ф. 404

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННОГО ПОТОКА МОНООКСИДА АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ
Суздальцев И.В., Полапин И.А. 409

НАШ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ДВУСТОРОННЕГО КОРАЛЛОВИДНОГО И МНОЖЕСТВЕННОГО НЕФРОЛИТИАЗА
Талыбов Т.А. *413*

О СОХРАНЯЮЩИХСЯ СЛОЖНОСТЯХ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА
Тарасов А.Д., Мовчан К.Н., Киприянов В.С., Боголюбов М.В., Русакевич К.И. *421*

АНАЛИЗ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА У ЖИТЕЛЕЙ Г. СТАВРОПОЛЯ
Ульянченко М.И., Ходжаян А.Б., Апагуни А.Э., Карпов С.М., Назарова Е.О., Шишманиди А.К., Сергеев И.И., Власов А.Ю. *427*

ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЯЕМОГО С ПИЩЕЙ КАЛЬЦИЯ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ДЕТЕЙ
Челнакова Л.А, Свешников А.А., Хвостова С.А. *431*

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПОСЛЕ ТРАВМ И ПРИ УРАВНИВАНИИ ДЛИНЫ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ НОРМАЛЬНОГО И НАРУШЕННОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА
Шарыпова Н.В., Свешников А.А. *437*

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ СУБЪЕКТИВНО НИЗКОГО РОСТА
Шарыпова Н.В., Свешников А.А. *443*

ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА
Шпагина Л.Н., Филимонов С.Н. *448*

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ВОСПАЛЕНИЕ И ФИБРОЗ ПРИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ
Щёкотова А.П., Котельникова Л.П., Мугатаров И.Н., Федачук Н.Н. *451*

Научные обзоры

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВ АКРОЛЕИНА В ВОЗДУХЕ
Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Пшеничникова Е.О. *456*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *463*

CONTENTS

Medical sciences

INFLUENCE OF SOME SOCIAL – HYGIENIC FACTORS (RISK FACTORS) ON THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN
Adzhigerimova G.S. *231*

THE INFLUENCE OF THE NATURE OF THE PROFESSIONAL ACTIVITY ON THE PREVALENCE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG WORKERS OF THE RAILWAY DEPOT
Alekseeva T.S., Skripchenko A.E., Ogarkov M.Y., Yankin M.Y. *236*

VARIATION OF THE SOME PARAMETERS OF HEMOSTATIC SYSTEM AT THE LACTAT ACIDOSIS
Alfonsova E.V. *240*

DYNAMIKS OF CARDIORENAL RELATIONSHIPS IN PATIENTS WITH CHF UNDERGOING CARDIAC SURGERY
Bolotov D.V. *245*

CHRONIC ORAL INFECTION ON A BACKGROUND OF AN ISCHEMIC HEART DISEASE
Buryagina N.V. *250*

ANALYSIS OF ESTABLISHMENT STAGE OF HOSPITAL PALLIATIVE CARE AT MEGAPOLIS
Bukhvalov S.A., Martusevich A.K. *256*

CHANGES OF LIPID EXCHANGE ACCOMPANYING BY OBSTRUCTIVE SYNDROME AT BRONCHIOPULMONARY SYSTEM DISEASES IN STAVROPOL REGION CHILDREN
Vodovozova E.V., Kalmykova A.S., Ledeneva L.N. *261*

TYPE OF BREATHING IN CHILDREN BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT OF THE FUNNEL-SHAPED DEFORMATION OF THE CHEST, AND THE POSSIBILITY OF ITS CORRECTION WITH THE HELP OF BIOREGULATION
Goremykin I.V., Pogosyan K.L., Lukyanenko E.A. *266*

THE ROLE OF DISRUPTED BALANCE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF PREMATURE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES, THEIR DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE
Dyatlova L.I., Mikhaylov A.V., Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Glukhova T.N. *271*

EFFECTIVENESS REVIEW OF SURGICAL PATIENTS TREATMENT OF UPPER LIP CONGENITAL CLEFT, HARD AND SOFT PALATE AT MAXILLOFACIAL DEPARTMENT OF OSH INTERREGIONAL HOSPITAL DURING 2010–2012
Eshiev A.M., Davydova A.K. *276*

IMPLEMENTATION OF LYMPHOTROPIC TECHNOLOGY IN THE ONCOLOGY
Zeydlits A.A., Narov Y.E., Lubarsky M.S., Morozov V.V. *279*

THE METHOD OF VAGINOTENZOMETRIC INVESTIGATION OF A CONTRACTION FORCE OF VAGINAL SPHINCTER
Ziganshin A.M., Kulavsky V.A., Ziganshina E.A. *283*

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF IVABRADIN ON SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION THE LEFT VENTRICULAR IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ISCHEMIC GENESIS
Kastanayan A.A., Zubkova A.A., Belickij A.P., Kuzmina M.N., Djatlova I.V., Sharvadze V.V., Sargsjan A.A., Demidova A.A. 286

THE EFFECT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY ON AUTOLOGOUS BLOOD ON THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE TUMOR TISSUE AND THE TUMOR-SURROUNDING TISSUE IN THE PATIENTS WITH SOFT TISSUE SARCOMA
Kachesova P.S., Andreyko E.A., Goroshinskaya I.A., Vashchenko L.N., Vnukov V.V., Shalashnaya E.V., Ausheva T.V., Neskubina I.V. 291

THE ANALYSIS OF COMPLICATIONS OF PROSTHETIC TREATMENT BY IMPLANT – RETAINED PROSTHESIS
Kolesova T.V., Kolesov O.Y., Mikhalchenko D.V., Denisenko L.N. 296

RISK OF HIGH-NORMAL BLOOD PRESSURE AT YOUNG AGE BY CHANGING SOCIAL HYGIENIC ENVIRONMENT
Kundelekov A.G. 300

RESEARCH THE ROLE OF ATTITUDES TO TREATMENT OF DEPRESSION IN GENERAL PRACTITIONERS AND PSYCHIATRISTS WITH BIOPSYCHOSOCIAL APPROACH FOR OPTIMIZATION PSYCHOPHARMACOTHERAPY
Kuchaeva A.V., Semenikhin D.G., Karpov A.M., Mikhaylova E.B. 304

MODIFYING INFLUENCE OF CONSTANT LIGHTENING ON THE ORGANISM OF RATS DEPENDING ON THE TIMING OF THE IMPACT OF
Lotosh T.A., Vinogradova I.A., Bukalev A.V., Anisimov V.N. 308

FEATURES QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANATOMY OF SKELETON CHEST IN THE EARLY HUMAN FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS
Lyaschenko D.N., Gadilshina I.R. 314

RISK ANALYSIS AND PREVENTION OF OCCUPATIONAL DISEASES DOCTOR-DENTIST
Maximova E.M., Sirak S.V. 319

USE OF IMMUNOMODULATING THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC ASSOCIATED ABOUT THE VIRUS EPSTEINA-BARR BY THE INFECTION
Markelova E.V., Krasnitskaja A.S., Borovskaya N.A., Shitihina A.S. 324

PARAMETERS OF PHYSICAL PROGRESS OF THE HEALTHY GIRLS LIVING IN TRANSBAIKALIA
Melnikova S.L., Subocheva E.S., Melnikov V.V. 328

FEATURES OF VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH CARDIO-RENAL SYNDROME
Mironchuk N.N., Mirsaeva G.K., Fazlyev M.M. 333

ANTIOXIDANTS EFFECT ON THE GROWTH OF THE CULTURE OF ESCHERICHIA COLI AND SENSITIVITY TO GENTAMICIN
Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E., Perfilyev V.Y., Smirnov P.V. 339

THE CONCEPT OF RISK MANAGEMENT METHODOLOGIES PROFESSIONAL SURGEONS
Monahov M.S., Zhilyakov E.V., Monahova Z.N., Shapovalov P.Y. 344

STATUS OF FREE RADICAL OXIDATION IN THE REGIONAL LYMPH NODES WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK
Musin S.I., Farkhutdinov R.R. *350*

FEATURES OF THE INFLAMMATION AFTER SURGERY FOR LUNG CANCER IN CONDITIONS OF LYMPHOTROPIC CORRECTION
Narov Y.E., Zeydlits A.A., Lubarsky M.S., Morozov V.V. *354*

EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ON HAEMOSTASIS ACTIVITY IN IN VITRO EXPERIMENTS
Osikov M.V., Grigoryev T.A., Fedosov A.A. *358*

ASSOCIATION CLINICAL COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONL CHARACTERISTICS OF THE HEART IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LONG-TERM SMOKERS
Oyunarova T.N., Markov V.A., Chernogoryuk G.E., Antipov S.I., Katkov V.A. *362*

GLOBAL DEFORMATION OF THE LEFT VENTRICLE AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN CHRONIC HEART FAILURE
Pavlyukova E.N., Suslova T.E., Kuzmichkina M.A., Ogurkova O.N., Karpov R.S. *368*

PEPTIDE GEROPROTECTOR INFLUENCE ON HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN ANIMALS
Poyasov I.Z., Evlakhov V.I., Ryzhak A.P., Lyutov R.V. *373*

CENTRE FOR ILIZAROV-THE LEAD AGENCY IN THE PROBLEM OF OSTEOPOROSIS
Sveshnikov A.A. *378*

DYNAMICS REPARATIVE DENTINOGENEZA AFTER TREATMENT DEEP CARIES AND ACUTE FOCAL PULPITIS DEVELOPED MULTICOMPONENT THERAPEUTIC PASTE
Sirak A.G., Sirak S.V. *384*

CLINICAL AND EXPERIMENTAL USE OSTEOPLASTIC MATERIALS COMBINED WITH ELECTROMAGNETIC RADIATION TO SPEED UP THE REGENERATION OF BONE DEFECTS JAW
Sirak S.V., Kazieva I.E., Martirosyan A.K. *389*

HIV-INFECTION IN THE NEUOROLOGICAL DEPARTMENT OF SARATOV
Sotskova V.A., Abramova T.P., Kolokolov O.V., Shuldyakov A.A., Potemina L.P., Kolokolova A.M., Lukina E.V., Abramjan T.L., Gridneva T.B. *394*

METHODS OF EDUCATION FOR PREVENTIVE TREATMENT AND HEALTHY MODE OF LIFE FORMATION IN THE MEDICAL UNIVERSITY
Starodubov V.I., Alekseenko S.N., Soboleva N.P. *398*

LEDIBON USE AT THE MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME
Stolyarova U.V., Khvorostukhina N.F. *404*

CLINICAL-LABORATORY EVALUATION OF APPLICATION OF AIR-PLASMA FLOWS OF NITROGEN MONOXIDE IN THE TREATMENT OF NECROTIZING SINDROMA DIABETIC FOOT COMPLICATIONS
Suzdaltsev I.V., Polapin I.A. *409*

OUR EXPERIENCE OF OPEN OPERATIONS FOR BILATERAL STAGHORN AND MULTIPLE NEPHROLITHIASIS
Talibov T.A. *413*

CONSERVING COMPLICATIONS DURING
THE DIAGNOSING OF ACUTE APPENDICITIS
Tarasov A.D., Movchan K.N., Kiprijanov V.S., Bogolubov M.V., Rusakevitch K.I. 421

ANALYSIS OF ROAD TRAFFIC INJURIES TO RESIDENTS OF STAVROPOL
Ulyanchenko M.I., Hodzhayan A.B., Apaguni A.E., Karpov S.M., Nazarova E.O.,
Shishmanidi A.K., Sergeev I.I., Vlasov A.Y. 427

EFFECT OF CALCIUM WITH FOOD EMPLOYED
IN MINERAL BONE DENSITY CHILDREN
Chelnakova L.A., Sveshnikov A.A., Khvostova S.A. 431

SKELETON BONE MINERAL DENSITY AFTER INJURIES AND TO EQUALIZE
THE LENGTH OF LIMBS IN NORMAL AND IMPAIRED THE MENSTRUAL CYCLE
Sharypova N.V., Sveshnikov A.A. 437

MALE REPRODUCTIVE FUNCTION WHEN INCREASING
THE SUBJECTIVELY LOW GROWTH
Sharypova N.V., Sveshnikov A.A. 443

KUZBAS' MINERS' SCAPULOHUMERAL PAIN SYNDROME
Shpagina L.N., Filimonov S.N. 448

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, INFLAMMATION AND FIBROSIS
IN THE PRESENCE OF HEPATOBILIARY PATHOLOGY
Schekotova A.P., Kotelnikova L.P., Mugatarov I.N., Fedachuk N.N. 451

Scientific review

ANALYTICAL REVIEW OF THE METHODS OF THE ACROLEIN TRACE
AMOUNTS MEASURING IN THE AIR
Ulanova T.S., Karnazhitskaya T.D., Pshenichnicova E.O. 456

RULES FOR AUTHORS.....263

УДК 616-053.3:614

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ФАКТОРОВ РИСКА) НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Аджигеримова Г.С.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», Астрахань, e-mail: yarastr@mail.ru

С целью определения влияния некоторых социально-гигиенических факторов (факторов риска) на состояние здоровья детей в возрасте до 14-ти лет проведено выборочное социологическое исследование на базе детских садов и школ. По специально разработанной программе было опрошено 389 семей, имеющих детей. Достоверность различий между процентными соотношениями здоровых и больных детей из семей с различным образом жизни определялась на основании критерия Стьюдента. Различия считались достоверными, если критерий Стьюдента (t) был равен или превышал 1,96. В результате проведенного исследования статистически достоверно установлено влияние на здоровье детей таких социально-гигиенических факторов, как состояние здоровья матери при рождении ребенка, профессиональные вредности родителей до рождения ребенка, искусственное вскармливание, материальное благосостояние. Полученные данные легли в основу практических рекомендаций, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей из подобных групп риска.

Ключевые слова: факторы риска, здоровье, дети

INFLUENCE OF SOME SOCIAL – HYGIENIC FACTORS (RISK FACTORS) ON THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN

Adzhigerimova G.S.

Astrakhan state medical academy, Astrakhan, e-mail: yarastr@mail.ru

A sample case study was conducted on the basis of kindergartens and schools in order to determine the impact of certain social hygiene factors (risk factors) on the health of children under the age of 14. A specially developed program surveyed 389 families with children. Reliability of differences between the percentages of healthy and sick children from families with a different way of life was determined with Student's t-test. Differences were considered to be reliable if the t-test (t) was equal to or exceeded 1,96. The study found statistically significant impact on the health of the children of such social-hygiene factors as the state of health of the mother at birth, parents' occupational hazards before birth, bottle feeding and material well-being. These data formed the basis for practical recommendations aimed at preserving and promoting the health of these children at risk.

Keywords: risk factors, health, children

Детское население подвергается воздействию многообразных факторов окружающей среды, многие из которых рассматриваются в качестве факторов риска развития неблагоприятных изменений в организме. Социальные и средовые факторы действуют не изолированно, а в сложном взаимодействии с биологическими, в том числе наследственными факторами. Это обусловливает зависимость заболеваемости детей и подростков как от среды, в которой они находятся, так и от генотипа и биологических закономерностей роста и развития.

Материал и методы исследований

Источником информации явились анкетные данные родителей, имеющих детей в возрасте до 14-ти лет. Для определения достоверности различий между долевым соотношением здоровых и больных детей использовался критерий Стьюдента (t). **Различия считались достоверными, если (**t) был равен **или превышал** 1,96.

Результаты исследований и их обсуждение

С целью определения некоторых факторов риска на состояние здоровья детей было проведено выборочное социологическое исследование на базе дошкольно-школьных учреждений. По специально разработанной программе было опрошено 389 семей, имеющих детей. Группа формировалась методом случайной выборки (рандомизация). В анкету также вошли данные о группе здоровья, взятые из медицинской карточки ребенка.

Состояние здоровья матери во многом определяет здоровье рожденного ею ребенка. Проведенный социологический опрос показал, что на момент рождения ребенка 12,0% матерей имели те или иные хронические заболевания. Чаще это были гинекологические заболевания, болезни глаз и сердечно-сосудистой системы. У женщин, имевших хроническую патологию при рождении ребенка, на момент опроса здоровыми (1 и 2 группы здоровья) оказались 32,5% детей, тогда как среди не имевших хронических заболеваний доля здоровых детей была 47,4%. Критерий Стьюдента (t) равен 2,02.

Производственные вредности, которые родители имели до зачатия ребенка, в дальнейшем могут негативно сказываться на течении беременности, родов, здоровье ре-

бенка. В Астраханской области 8,5% матерей и 14,6% отцов работали, имея профессиональные вредности. Чаще всего это были химические факторы, производственная пыль, производственный шум и различные виды ионизирующих излучений. В семьях, где матери на момент рождения ребенка имели профессиональные вредности, здоровыми оказались 31,5% детей, тогда как в семьях, где матери не имели профессиональных вредностей, доля здоровых детей составляла 48,4% ($t = 1,99$). В семьях, где отцы имели профессиональные вредности, здоровых детей оказалось несколько меньше, чем в семьях, где отцы не имели профессиональные вредности – 36,6 и 42,4% соответственно ($t = 0,83$).

Возраст матери при рождении ребенка является одним из факторов, оказывающих влияние на здоровье потомства. Здесь имеет значение и степень зрелости детородной функции, и накопленный к моменту беременности и родов «груз патологии», и моменты ухода за ребенком, а также многое другое. Неблагоприятным для матери является возраст старше 35 лет и моложе 18 лет (в большей степени это касается первородящих). Среди обследованных семей 94,5% матерей на момент рождения ребенка были в возрасте 18–34 года, 3,8% – старше 35 лет, и 1,7% – моложе 18 лет. Среди матерей, родивших в возрасте 18–34 года, здоровыми оказались 43,9% детей. Среди матерей, родивших в возрасте старше 35 лет, только 39,7% детей были здоровыми. Среди матерей, родивших в возрасте моложе 18-ти лет, здоровыми оказались всего лишь 34,6% детей ($t_{1,2} = 0,32$; $t_{1,3} = 0,51$; $t_{2,3} = 0,23$).

По мнению большинства педиатров, грудное вскармливание ребенка является наиболее полноценным. Грудное молоко является натуральным продуктом, полностью соответствующим потребностям ребенка первых месяцев жизни. Оно содержит не только все необходимые малышу пищевые вещества, причем в легкоусвояемой форме и оптимально сбалансированных между собой количествах, но и целый ряд биологически активных соединений, иммунных комплексов и гормонов, которые оказывают мощное благотворное влияние на детский организм, обеспечивают нормальное течение процесса обмена веществ и повышают устойчивость к кишечным и острым респираторным инфекциям, а также к другим вредным внешним факторам. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, реже болеют. Большое преимущество грудного молока заключается и в его стерильности. Кроме того, его температура, соответствующая температуре человеческого тела, наилучшим способом содействует усвоению пищевых веществ. Весьма существенным аргументом в пользу естественного вскармливания является то, что во время акта кормления между матерью и ребенком устанавливается глубокая духовная связь, сохраняющаяся на многие годы. Этот бесценный эмоциональный контакт оказывает уникальное биологическое воздействие на здоровье малыша, способствует его правильному психологическому поведению и доброжелательному отношению к людям.

Начиная с 50-х годов прошлого века, неуклонно снижается доля естественного вскармливания. Причиной этого является нехватка молока в результате влияния как генетического, так и средового факторов. Причем в последние годы средовой фактор имеет определяющее значение.

По нашим данным, 9,2% детей находились на искусственном вскармливании с рождения, 15,1% отлучены от груди в возрасте до 2-х месяцев, 43,8% – в возрасте от 2 до 6 месяцев, 19,2% – в возрасте от 6 до 12 месяцев, и только 12,7% детей получали грудное вскармливание более года. Наиболее выраженно прослеживается доля здоровых и больных детей в двух группах: группе, находившейся на искусственном вскармливании, и группе, получавшей грудное вскармливание более года.

Таким образом, среди «искусственников» здоровыми оказались лишь 37,5% детей, тогда как среди получавших грудное вскармливание более года доля здоровых детей составляла 59,8% ($t = 2,08$).

Общеизвестно отрицательное влияние вредных привычек родителей на состояние здоровья детей. Особенно негативно их воздействие в период беременности, когда закладывается организм ребенка.

Малыши, рожденные курящими мамами, более восприимчивы к болезням дыхательных путей, к респираторным заболеваниям, на треть чаще, чем все остальные, рискуют заполучить диабет или ожирение.

Употребление алкоголя во время беременности значительно повышает риск рождения недоношенных детей, а в наиболее тяжелых случаях – приводит к развитию фетального алкогольного синдрома, который характеризуется специфическими аномалиями лица, отставанием в физическом и интеллектуальном развитии (вплоть до идиотии), а также поражением сердца и других органов.

Из числа опрошенных в Астраханской области 3,7% матерей регулярно употребляли алкоголь до беременности, в том числе 2,6% – один-два раза в месяц, 1,1% – раз в неделю и чаще.

Во время беременности 0,7% женщин регулярно употребляли алкоголь, в том числе 0,5% один-два раза в месяц, 0,2% – раз в неделю и чаще. Из отцов 8,2% злоупотребляли алкоголем до зачатия ребенка.

В семьях, где матери употребляли алкоголь до и во время беременности, здоровыми оказались 32,7% детей, тогда как в семьях, где матери совсем не употребляли алкоголь, доля здоровых детей составляла 49,2% ($t = 1,41$).

В семьях, где отцы злоупотребляли алкоголем до зачатия ребенка, здоровыми были 38,5% детей, тогда как в семьях, где отцы не злоупотребляли алкоголем, 47,6% детей росли здоровыми ($t = 1,01$).

Среди опрошенных 7,9% матерей интенсивно курили до беременности, 4,2% – иногда курили во время беременности, а 0,9% – регулярно курили во время беременности. Таким образом, 5,1% матерей регулярно курили во время беременности.

В семьях, где матери регулярно курили во время беременности, здоровыми росли 42,4% детей. В семьях, где матери не курили, доля здоровых детей составляла 47,6% ($t = 0,45$).

Данные ряда исследований свидетельствуют о том, что течение беременности существенно влияет на здоровье рожденного ребенка [3, 4]. Осложнения беременности могут вызвать у детей нарушения неонатальной адаптации, перинатальной заболеваемости и смертности. Осложнения беременности также влияют на частоту невынашивания.

По результатам нашего исследования, у 38,1% женщин Астраханской области беременность протекала с осложнениями.

Регуляция рождаемости в России попрежнему осуществляется в основном путем производства абортов, которые негативно влияют на здоровье женщины, последующие роды и здоровье ребенка. Социологический опрос показал, что до рождения данного ребенка 38,2% женщин имели аборты по желанию, в том числе 12,8% – один аборт, 11,1% – два аборта, 14,3% – три аборта и более. У 4,6% женщин были аборты по медицинским показаниям, а у 15,2% – выкидыши.

Некоторые женщины пытаются прервать беременность самостоятельно или с помощью знакомых. При неудачной попытке это, с одной стороны, может негативно сказаться на здоровье плода, а с другой – привести к рождению нежеланного ребенка. В Астраханской области 1,1% женщин предпринимали попытку прервать беременность самостоятельно.

Течение родов в дальнейшем оказывает существенное влияние на перинатальную заболеваемость и смертность детей, а также на кратность заболеваний в раннем возрасте. Осложненные роды были у 22,9% женщин. 7,0% новорожденных родились с родовой травмой, 5,8% – в асфиксии, 10,1% – с другими осложнениями.

В связи с социально-экономическим кризисом в стране, обнищанием большей части населения, особое внимание должно быть уделено питанию женщин в период беременности. Питание матери – опосредованный путь реализации социальных факторов на антропометрические показатели новорожденных. Социологический опрос показал, что большинство женщин в период беременности питались хорошо – 56,8% однако 41,8% опрошенных питались удовлетворительно, а 1,4% – плохо.

Регулярно принимали пищу 78,2% беременных, 15,4% питались не всегда регулярно, а 6,4% питались, как придется.

Основными причинами плохого и нерегулярного питания женщины назвали: режим работы (учебы) – 34,7%, материальные трудности – 26,4%, желание не набрать лишнего веса – 18,2%, другие причины – 20,7%. Причем 17,0% женщин из-за материальных трудностей не могли соблюдать рекомендованную врачом диету беременной, а 9,4% не могли приобретать рекомендованные врачом лекарства, витамины. Таким образом, у 26,4% беременных материальные трудности не позволяли соблюдать рекомендации врача.

Согласно статистическим данным, у 3–20% женщин из числа всех беременных отмечаются преждевременные роды. Недоношенные дети составляют 3–16% среди всех родившихся, а их смертность – 45–60%. Доношенность существенно влияет на заболеваемость детей, их физическое развитие.

По данным социологического опроса, 6,8% детей родились недоношенными.

Среди опрошенных семей преобладали матери рабочих специальностей – 26,6%, служащие – 39,3% и домохозяйки – 27,4%. Среди отцов – рабочие и служащие – 46,6% и 32,1% соответственно. Из числа опрошенных учащимися являлись 6,7% матерей и 8,2% отцов.

По уровню образования как среди матерей, так и среди отцов преобладали родители со средним специальным и высшим образованием.

Одним из важных медико-демографических факторов риска является многодетность семьи. Дети из многодетных семей чаще отстают в физическом развитии от своих сверстников, заболевания у них чаще протекают в осложненной форме, имеют

тяжелое течение, выше распространенность хронических заболеваний.

В Астраханской области семьи по числу детей распределились следующим образом: имеющие одного ребенка – 51,3%, двух детей – 42,2%, трех-четырех детей – 4,5 и 1,7% респондентов указали на пятерых и более детей.

К семьям медико-демографического риска также относятся неполные семьи. У женщин, не состоящих в браке, отмечается большая частота недоношенности или рождения детей с низкой массой тела. Дети, рожденные вне брака, чаще болеют. Брачно-семейное положение матерей оказывает также достоверное влияние на уровень перинатальной и младенческой смертности.

Среди опрошенных матерей Астраханской области 14,2% родили ребенка, не будучи замужем, и до настоящего времени замуж не вышли, 6,2% родили ребенка без мужа, но после рождения ребенка вышли замуж, 9,5% матерей были в разводе, 1,6% составили вдовы. Таким образом, 25,3% семей на момент опроса характеризовались как неполные.

Среди детей, воспитывающихся в неполных семьях, здоровыми оказались 37,9%, тогда как в полных семьях доля здоровых детей составляла 42,1% ($t = 0,73$).

Влияние уровня материального благосостояния семьи на здоровье детей отмечают большинство авторов, изучавших эту проблему [1, 5, 6 и др.]. В настоящее время, в период после социально-экономического кризиса, роль этого фактора существенно возрастает.

Анализ распределения семей по уровню материального благосостояния показал, что у 7,0% семей денег не хватает даже на нормальное питание.

У 16,7% денег хватает только на нормальное питание, большинству – 54,8% – денег хватает только на питание и приобретение товаров первой необходимости, 18,7% отметили, что живут достаточно хорошо, а 2,8% указали, что у них проблем с деньгами нет. Таким образом, 23,7% семей Астраханской области могут быть отнесены к бедным, а 21,5% – к обеспеченным семьям.

В результате опроса установлено, что доля здоровых детей из бедных семей была значительно меньше, чем из богатых семей, и составляла 32,2% и 44,7% соответственно ($t = 2,06$).

По мнению Н.Г. Веселова [2], жилищные условия находятся на восьмом месте среди факторов риска, влияющих на здоровье детей. При плохих жилищных условиях часто болеющих детей в 1,4 раза больше, чем при нормальных жилищных условиях. Уровень патологической пораженности детей из плохих жилищных условий значительно выше, чем у детей, проживающих в оптимальных условиях. На связь жилищных условий и здоровья детей указывает и ряд других авторов.

По результатам социологического опроса, 38,5% семей проживают в плохих и 14,6% – в удовлетворительных жилищных условиях, тогда как 43,2% семей живут в хороших и 3,7% – в отличных жилищных условиях.

В семьях, проживающих в хороших и отличных жилищных условиях, доля здоровых детей составляла 46,5%. В семьях, назвавших свои жилищные условия как удовлетворительные, доля здоровых детей составляла 45,2%. В семьях, оценивавших свои жилищные условия как неудовлетворительные, доля здоровых детей была 38,5% ($t_{1,2} = 0,17$; $t_{1,3} = 1,47$; $t_{2,3} = 0,87$).

На здоровье ребенка оказывает влияние психологический климат в семье. В большинстве обследованных семей (86,4%) сложились хорошие, доброжелательные внутрисемейные отношения, однако в 3,5% семей внутрисемейные отношения безразличные, в 7,2% – напряженные, в 2,9% возникают частые конфликты. Таким образом, в 86,4% семей сложились доброжелательные отношения и в 13,6% семей отношения были не доброжелательными. В семьях с доброжелательным климатом здоровыми оказалось 47,4% детей, тогда как в семьях с недоброжелательным климатом здоровых было 46,2% ($t = 0,16$).

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования статистически достоверно установлено влияние на здоровье детей таких социально-гигиенических факторов, как состояние здоровья матери при рождении ребенка, профессиональные вредности родителей до рождения ребенка, искусственное вскармливание, материальное благосостояние.

Полученные данные легли в основу практических рекомендаций, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей из подобных групп риска.

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Сорокин А.В., Ананьин С.А. Состояние здоровья, образ и условия жизни детей группы медико-демографического риска // Здравоохранение Российской Федерации. – 1994. – № 1. – С. 28–30.

2. Веселов Н.Г. Влияние социально-биологических факторов на заболеваемость детей первых 7 лет жизни // Советское здравоохранение. – 1980. – № 5. – С. 34–38.

3. Игнатьева Р.К., Кадеркаева Н.И. Социально-гигиеническая оценка состояния новорожденных в перинатальном периоде // Советское здравоохранение – 1986. – № 12. – С. 31–37.

4. Игнатьева Р.К., Кадеркаева Н.И., Карпова О.Б. Социально-гигиеническая характеристика беременных и рожениц крупного промышленного города и особенности патологии беременности и родов у них // Советское здравоохранение – 1985. – № 10. – С. 24–31.

5. Каткова И.П., Хуснутдинова З.А. К методике социально-гигиенической оценки риск-факторов заболеваемости детей в семье // Социально-гигиенические и организационные проблемы педиатрии: сб. научн. трудов ЛПМИ. – Л.,1989. – С. 31–40.

6. Качество жизни отдельных возрастно-половых, социальных и профессиональных групп населения: монография / Л.Ф. Молчанова, Н.С. Стрелков, Е.А. Кудрина, С.А. Косарев, И.М. Кайдалова. Ижевск, 2008. – 240 с.

References

1. Al'bickij V.Ju., Sorokin A.V., Anan'in S.A. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii,* 1994, no. 1, pp. 28–30.

2. Veselov N.G. *Sovetskoe zdravoohranenie,* 1980, no. 5, pp. 34–38.

3. Ignat'eva R.K., Kaderkaeva N.I. *Sovetskoe zdravoohranenie,* 1986, no. 12, pp. 31–37.

4. Ignat'eva R.K., Kaderkaeva N.I., Karpova O.B. *Sovetskoe zdravoohranenie,* 1985, no. 10, pp. 24–31.

5. Katkova I.P., Husnutdinova Z.A. *K metodike social'no-gigienicheskoj ocenki risk-faktorov zabolevaemosti detej v sem'e. Social'no-gigienicheskie i organizacionnye problemy pediatrii. Sb. nauchn. trudov* [To a technique of a social and hygienic assessment risk factors of incidence of children in a family. Social and hygienic and orkganizatsionny problems of pediatrics] Collection of scientific works LPMI, Leningrad,1989, pp. 31–40.

6. Molchanova L.F., Strelkov N.S., Kudrina E.A., Kosarev S.A., Kajdalova I.M. Kachestvo zhizni otdel'nyh vozrastno-polovyh, social'nyh i professional'nyh grupp naselenija: monografija [Quality of life of separate age and sexual, social and professional groups of the population: monograph]. Izhevsk, 2008. 240 p.

Рецензенты:

Симонов С.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Медицинского института Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина, г. Тамбов;

Кирюшин В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой профильных гигиенических дисциплин, ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013

УДК 616.1:616-057:625.1/5

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ЦЕХА

[1]Алексеева Т.С., [2]Скрипченко А.Е., [1]Огарков М.Ю., [2]Янкин М.Ю.

[1]ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Министерства здравоохранения РФ», Новокузнецк, e-mail: terapevtkmk@mail.ru;
[2]ФГБУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН

Цель. Оценить влияние профессионального фактора у работников железнодорожного цеха металлургического предприятия (ЖДЦ) на распространенность ФР ССЗ и АГ. Материалы и методы. В исследование было включено 435 человек (339 мужчин и 96 женщин). Средний возраст работников цеха составлял 43 (33; 49) года. Программа исследования включала заполнение анкеты, содержащей социально-демографическую характеристику, антропометрические данные, сведения о наличии вредных привычек, наличии АГ. Всем лицам, включенным в исследование, измерялось АД, определялся уровень общего холестерина крови и кардиоваскулярный риск. В зависимости от характеристик трудового процесса работники цеха были распределены на 4 группы. Самыми многочисленными были работники локомотивных бригад – 30,4%, работники службы пути составили 26,4%, работники ремонтной службы и службы движения были сопоставимы по численности (20,9 и 22,3% соответственно). Результаты. Установлены значимые различия по распространенности АО, курения, уровням ИК, ОТ и ХС. Наиболее высокой частота АО была у работников локомотивных бригад – 46,9%. Реже, чем в любой группе, АО было выявлено у работников путей – 26,4%. У работников локомотивных бригад регистрировались более высокие цифры ХС, ОТ и ИК, наименьшие значения этих показателей были зарегистрированы у работников путей. Заключение. Лица, профессиональная деятельность которых связана с регулярными физическими нагрузками (работники путей), имеют меньше факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Сотрудники локомотивных бригад имеют больше ФР ССЗ и нуждаются в более интенсивных профилактических мероприятиях.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, факторы риска, профессиональная деятельность

THE INFLUENCE OF THE NATURE OF THE PROFESSIONAL ACTIVITY ON THE PREVALENCE OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG WORKERS OF THE RAILWAY DEPOT

[1]Alekseeva T.S., [2]Skripchenko A.E., [1]Ogarkov M.Y., [2]Yankin M.Y.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Russian Academy of Medical Sciences, Siberian Branch, Novokuznetsk, e-mail: terapevtkmk@mail.ru;
Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine

Purpose: To evaluate the impact of professional factor among workers of the railway depot of the metallurgical enterprise on the prevalence of the risk factors of cardiovascular disease and hypertension. Materials and methods. The study included 435 persons (339 men and 96 women). The average age of the workers of the depot was 43 (33; 49) years. The program of the study consisted of filling in a questionnaire containing the socio-demographic characteristics, the anthropometric data, information about harmful habits, presence of hypertension. All persons included in the study, we measured blood pressure, defined the level of total blood cholesterol and cardiovascular risk. Depending on the characteristics of the labor process workers of the depot were divided into 4 groups. The most numerous were the employees of the locomotive crews – 30,4%, workers of the way service amounted to 26.4%, the workers of the repair service and service of the movement were comparable in size (20,9 and 22.3% respectively). Results. Significant differences in the prevalence of abdominal obesity, smoking, levels of Ketle index, waist size and total cholesterol were established. The most high-frequency abdominal obesity was established among the workers of the locomotive crews – 46,9%. Less often than in any group abdominal obesity was found in workers of ways – 26,4%. The workers of the locomotive crews were recorded higher numbers of Ketle index, waist size and total cholesterol, the lowest values of these indicators were registered among the employees of ways. Conclusion. Persons whose professional activity is connected with regular physical activity (employees of ways) have fewer risk factors for cardiovascular diseases. Employees of locomotive brigades have more risk factors of cardiovascular disease and they are in need of more intensive prevention activities.

Keywords: arterial hypertension, risk factors, occupational activities

Артериальная гипертензия (АГ) важная медицинская и социальная проблема во всем мире в силу широкого распространения и ведущей роли в развитии сердечно-сосудистых осложнений, смертности, временной или стойкой утраты трудоспособности и ухудшения качества жизни больных [4].

Риск сердечно-сосудистых осложнений неуклонно возрастает с повышением АД и значительно увеличивается при наличии других факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), таких как курение, малоподвижный образ жизни, злоупотребление алкоголем, стрессы, дис-

липидемия, метаболический синдром, сахарный диабет [1].

В России отмечается высокий уровень смертности от ССЗ. Смертность трудоспособного населения России превышает аналогичный показатель по Евросоюзу [5], что обусловлено, в первую очередь, поведенческими стереотипами. Внедрение активных профилактических программ для этой категории граждан позволит снизить смертность и экономические потери, связанные со стойкой и временной утратой трудоспособности [3]. Человек проводит на работе значительную часть своего времени, и его рабочее место является одним из основных факторов, влияющих на физическое и психическое здоровье, в связи с этим организация мероприятий по профилактике ССЗ на рабочем месте является актуальной.

Рабочее место (организованный коллектив) — оптимальная организационная модель для реализации профилактических мероприятий, так как оно обеспечивает доступ к большому количеству людей трудоспособного возраста, которые представляют собой достаточно стабильную популяцию. Выявление контингентов, имеющих повышенный риск ССЗ, позволяет использовать профилактические программы для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости.

Цель исследования – оценить влияние характера профессиональной деятельности работников железнодорожного цеха (ЖДЦ) металлургического предприятия на распространенность факторов риска ССЗ и АГ.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 435 человек – работников железнодорожного цеха металлургического предприятия. Из них 339 мужчин (78%) и 96 женщин (22%). Средний возраст работников цеха составил 43 (33; 49) года. Среднее образование имели 84,9% работников цеха (14,0% – общеобразовательное среднее, 48,1% – среднее специальное, 22,8% – среднее техническое), у 14,0% обследованных было высшее образование, и 1,1% имели неполное среднее образование.

В зависимости от характеристик трудового процесса работники цеха были распределены на 4 группы:

Группа 1. Работники локомотивных бригад. Профессии, связанные с высоким психоэмоциональным напряжением и гиподинамией на рабочем месте. В эту группу вошли машинисты локомотивов, помощники машинистов локомотивов, машинисты кранов, всего 132 человека (мужчины – 100%).

Группа 2. Работники ремонтной службы. Профессии, связанные с умеренными психоэмоциональными и физическими нагрузками. Эту группу представляли в основном лица рабочих профессий: слесари, токари, электромонтеры, аккумуляторщики, всего 91 человек (мужчины 90,1%).

Группа 3. Работники службы движения. Профессии, связанные с умеренными психоэмоциональными и физическими нагрузками. Среди обследованных в данной группе наибольший процент работников с высшим и средним техническим образованием. В состав входили диспетчеры, регулировщики, приемосдатчики грузов, бригадиры, мастера, дежурные по станциям, операторы постов. Труд работников этих профессий связан с организацией и контролем за движением транспорта, всего 97 человек (мужчины 19,6%).

Группа 4. Работники железнодорожных путей – профессии, связанные с умеренными психоэмоциональными нагрузками и высокой двигательной активностью. Данную группу представляли составители поездов, осмотрщики, монтеры пути, всего 115 человек (мужчины 92,2%).

Первоначальное обследование было проведено в рамках периодического медицинского осмотра в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации № 90 и Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 83.

Программа обследования включала:

1 – заполнение анкет с паспортными данными, сведениями об уровне образования, материальном положении, профессии, наследственном статусе, наличии хронических заболеваний и характере лечения (в том числе, о приеме гипотензивных препаратов у пациентов с АГ);

2 – сбор жалоб обследуемого, объективный осмотр по органам и системам с занесением данных в индивидуальную карту пациента;

3 – получение данных о наличии вредных привычек (курение, употребление алкоголя).

Курящими считали лиц, выкуривающих хотя бы одну сигарету (папиросу) в день.

Измерение АД проводилось по стандартным методикам (ВОЗ, 1980 г.). Антропометрия включала измерение окружности талии, а также роста и веса, с последующим расчетом индекса Кетле, который определялся по формуле: ИК = M/P^2, где ИК – индекс Кетле; М – масса тела в кг; P^2 – квадрат длины тела в метрах). Исследуемым определялся уровень общего холестерина крови (ХС).

Всем лицам, включенным в исследование, рассчитывался кардиоваскулярный риск для чего использовали шкалу относительного риска (ШОР). Предложенная ВНОК шкала SCORE не была использована в связи с тем, что шкала разработана для лиц 40 лет и старше и не может быть применена для лиц более молодого возраста [2]. В исследуемой группе доля лиц в возрасте до 40 лет составила 41,4% (мужчин 44,2%, женщин 34,4%).

Для статистического анализа базы данных использовались пакеты «SPSS 19.0». Нормальность распределения количественных признаков определялась с помощью одновыборочного критерия Колмогорова–Смирнова. Распределение большинства признаков являлось ненормальным. Поэтому для описания распределений применялась медиана и интерквартильный размах. Пример описания: Me (25; 75%) = 60 (23; 78).

Для сравнения по качественному признаку использовался χ^2. В связи с тем, что совокупность количественных признаков в выборке имеет ненормальное распределение, для анализа количественных признаков использовались непараметрические критерии: Манна–Уитни (для 2 независимых групп), критерий Крускала–Уоллиса (более 2 независимых групп), при сравнении повторных изменений применялся крите-

рий МакНемара и Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее высокие значения систолического АД (САД) были зарегистрированы у работников 1 группы – 135 (130; 140) мм рт. ст. (табл. 1), наименьшие значения САД – у обследованных 3 и 4 группы – 130 (120; 139) и 130 (124; 140) мм рт. ст. соответственно ($p = 0,003$). Наименьшие значения диастолического АД (ДАД) были зарегистрированы в 3 группе – 80 (72; 90) мм рт. ст. В первой и четвертой группах значения ДАД были одинаковыми – 80 (80; 90) мм рт. ст., уровень ДАД во второй группе составил 80 (75; 90) мм рт. ст. ($p = 0,03$). При анализе уровня общего ХС установлено, что наиболее высокие показатели ХС наблюдались у работников 1 группы – 4,9 (4,3; 5,3) ммоль/л, наименьшие показатели ХС в 3 и 4 профессиональных группах – 4,5 (4,1; 5,5) ммоль/л и 4,6 (4,1; 5,1) моль/л соответственно. Однако эти различия не достигали степени статистической значимости ($p = 0,132$).

Наибольшие показатели ОТ – 92 (85; 101) см – зарегистрированы у работников 1 группы, наименьшие в третьей – 84 (74; 94) см. В 2 и 4 профессиональных группах ОТ составила 89 (82; 97) см и 87 (80; 96) см, соответственно ($p < 0,001$). Наименьшие показатели ОТ в 3 профессиональной группе обусловлены половым составом (80,4% – женщины). Вместе с тем последующий анализ показал, что наиболее часто величина ОТ, соответствующая критериям абдоминального ожирения (АО) – более 80 см, зарегистрирована в данной группе.

Максимальные показатели ИК отмечены у представителей первой профессиональной группы – 27 (24; 30) кг/м^2, минимальные – четвертой: 25 (23; 28). Показатели ИК во 2 и 3 группе составили 26 (24; 28) кг/м^2 и 26 (23; 30) кг/м^2 соответственно. Вместе с тем статистически значимых различий по величине ИК между профессиональными группами не выявлено ($p = 0,167$).

Таблица 1

Клинические и лабораторные характеристики работников ЖДЦ

Номер группы / Характеристики	Возраст	САД	ДАД	ХС	ОТ	ИК
Группа 1	44 (33; 50)	135 (130; 140)	80 (80; 90)	4,9 (4,3; 5,3)	92 (85; 101)	27 (24; 30)
Группа 2	46 (33; 52)	130 (125; 140)	80 (75; 90)	4,9 (4,1; 5,5)	89 (82; 97)	26 (24; 28)
Группа 3	42 (34; 47)	130 (120; 139)	80 (72; 90)	4,5 (4,1; 5,5)	84 (74; 94)	26 (23; 30)
Группа 4	40 (31; 47)	130 (124; 140)	80 (80; 90)	4,6 (4,0; 5,1)	87 (80; 96)	25 (23; 28)
p	0,029[1]	0,003[2]	0,030[3]	0,132	< 0,001[4]	0,167

Примечания:
[1] – p < 0,05 между 2 и 4 группами; 2 и 3 группами;
[2] – p < 0,05 между 1 и 3 группами; 3 и 4 группами; 2 и 3 группами;
[3] – p < 0,05 между 1 и 3 группами;
[4] – p < 0,05 между 1 и 2 группами; 1 и 3 группами;1 и 4 группами; 3 и 4 группами; 2 и 3 группами.

Отмечены значительные колебания распространенности курения у работников разных профессиональных групп (табл. 2). Наиболее распространено курение в 4 группе – 66,5%. Наименьшее число курящих зарегистрировано в 3 профессиональной группе – 35,1%. В первой и второй группах частота курения составила 56,1 и 53,8% соответственно ($p < 0,001$). Следует отметить, что в составе 3 группы значительный процент работников представлен женщинами.

Как было отмечено ранее, частота АО была максимальной в 3 профессиональной группе – 50,5%. В 1 группе 46,9% работников имели АО, и только у 29,5% лиц 4 группы выявлено АО ($p = 0,003$).

В третьей группе частота гиперхолестеринемии (ГХС) была максимальной и составила 55,6%, наименьший процент ГХС зарегистрирован в 4 группе – 29,6%. В первой и четвертой группе частота ГХС составила 38,6 и 39,6% соответственно ($p = 0,013$).

По частоте встречаемости АГ статистически значимых различий среди разных профессиональных групп не выявлено ($p = 0,186$). Самая высокая частота АГ была в 1 группе – 39,4%, наименьшая частота АГ в 3 группе – 24,7%.

Известно, что характер профессии может вносить определенный вклад в формирование ФР ССЗ и тем самым влиять на сердечно-сосудистую заболеваемость. Вы-

полненная оценка распространенности ФР ССЗ в организованной популяции работников железнодорожного цеха металлургического предприятия в зависимости от вида профессиональной деятельности продемонстрировала следующее.

Таблица 2

Частота ФР у работников разных профессиональных групп

ФР / Номер группы	Курение	АО	ГХС	АГ
1 группа	56,1%	46,9%	38,6%	39,4%
2 группа	53,8%	32,9%	41,8%	32,9%
3 группа	35,1%	50,5%	55,6%	24,7%
4 группа	66,5%	29,5%	29,6%	32,2%
p	< 0,001[1]	0,003[2]	0,013[3]	0,186

Примечания:
[1] – p < 0,05 между 1 и 3 группами; 2 и 3 группами; 3 и 4 группами;
[2] – p < 0,05 между 1 и 4 группами; 1 и 3 группами; 2 и 3 группами; 3 и 4 группами;
[3] – p < 0,05 между 1 и 3 группами; 3 и 4 группами.

Максимальные динамические физические нагрузки и низкий уровень нервно-психических нагрузок на рабочем месте, характеризующие группу работников путей, привели к тому, что в этой группе зарегистрирована наименьшая распространенность АО (29,5%) ($p = 0,003$) и ГХС (29,6%) ($p = 0,013$).

Среди профессиональных групп, в состав которых входят лица, чей труд связан с меньшими физическими нагрузками, гиподинамией на рабочем месте и одновременно высоким уровнем нервно-психического напряжения (преимущественно мужчины), имеют менее благоприятный профиль ФР ССЗ: больше показатель ОТ – 92 (85; 101) см, выше уровень САД – 135 (130; 140) мм рт. ст., чаще регистрировалось АО – 46,9%.

Одной из наиболее уязвимых профессий в плане возникновения патологии системы кровообращения является профессия машиниста железнодорожного транспорта. Работа машиниста локомотивного депо – один из видов операторской деятельности в условиях большой нагрузки сенсорных систем, центральной нервной системы в части поступления и переработки большого количества информации, принятия решений и их исполнения в условиях дефицита времени, монотонности обстановки и гиподинамии, воздействия шума и вибрации. Среди работников локомотивных бригад с наибольшей экспрессией в проведенном нами исследовании была выявлена распространенность ФР ССЗ.

Заключение

Наиболее высокая частота АО была установлена у мужчин – работников локомотивных бригад, реже всего АО было зафиксировано у мужчин – работников железнодорожных путей. Среди работавших на локомотивах регистрировались более высокие цифры ХС, ОТ и ИК, наименьшие значения этих показателей были зарегистрированы у работников железнодорожных путей.

Список литературы

1. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике ВНОК // Национальное научное общество «кардиоваскулярная профилактика и реабилитация. – 2011.

2. Оганов Р.Г. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Профилактическая медицина. – 2009. – № 6. – С. 3–7.

3. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 4. – С. 4–10.

4. Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 6. – С. 5–11.

5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4. – С. 4–9.

6. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study // Am J Hypertens. – 2000. – № 13 (suppl. 1). – P. 3–10.

References

1. Nacional'nye rekomendacii po kardiovaskuljarnoj profilaktike VNOK/nacional'noe nauchnoe obshhestvo «kardiovaskuljarnaja profilaktika i reabilitacija (2011).

2. Oganov R.G. Jepidemiju serdechno-sosudistyh zabolevanij mozhno ostanovit' usileniem profilaktiki / R.G. Oganov, G.Ja. Maslennikova // Profilakticheskaja medicina. 2009. no. 6. pp. 3–7.

3. Oganov R.G., Koncevaja A.V., Kalinina A.M. Jekonomicheskij ushherb ot serdechno-sosudistyh zabolevanij v Rossijskoj Federacii. //Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2011. no. 4. pp. 4–10.

4. Shal'nova S.A., Deev A.D. Tendencii smertnosti v Rossii v nachale XXI veka (po dannym oficial'noj statistiki) // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2011. no. 6. pp. 5–11.

5. Shal'nova S.A., Deev A.D., Oganov R.G. Faktory, vlijajushhie na smertnost' ot serdechno-sosudistyh zabolevanij v rossijskoj populjacii // Kar-diovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2005. no. 4. pp. 4–9.

6. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. Am J Hypertens 2000; 13 (suppl. 1): pp. 3–10.

Рецензенты:

Филимонов С.Н., д.м.н., профессор, проректор по учебной работе, ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ» МЗ РФ, г. Новокузнецк;

Бичан Н.А., д.м.н., профессор кафедры терапии ГБОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ» МЗ РФ, г. Новокузнецк.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013

УДК 612.11/12

ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЛАКТАТ-АЦИДОЗЕ

Альфонсова Е.В.

ФБГОУ ВПО «Забайкальский государственный университет», Чита, e-mail: elena-alfonsova@yandex.ru

В работе представлены экспериментальные данные о влиянии различных концентраций молочной кислоты на показатели гемокоагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Молочная кислота в опытах in vitro оказывает двухфазное влияние на процессы свертывания крови в зависимости от применяемой дозы: малые концентрации (2,4–5,9 ммоль/л) укорачивают, большие (7,8–16,6 ммоль/л) удлиняют фибринообразование. В опытах in vivo наибольшая активация процессов свертывания крови наблюдается при сдвиге pH крови до 7,2–7,1. Гиперкоагуляция, возникающая при сдвиге pH в кислую сторону, связана с рядом факторов: инактивацией антитромбинов, выходом прокоагулянтов из эритроцитов и тромбоцитов, спонтанной агрегацией и нарушением процессов дезагрегации кровяных пластинок, падением электрокинетического потенциала тромбоцитов и более быстрой полимеризацией фибрина.

Ключевые слова: лактат-ацидоз, pH, гемостаз, агрегация тромбоцитов, дзета-потенциал тромбоцитов, фибринолиз

VARIATION OF THE SOME PARAMETERS OF HEMOSTATIC SYSTEM AT THE LACTAT ACIDOSIS

Alfonsova E.V.

Zabaikalsky State University, Chita, e-mail: elena-alfonsova@yandex.ru

The article is devoted to the investigation of effect of different concentrations of lactic acid on the performance hemocoagulation and vascular-platelet hemostasis. Lactic acid in vitro experiments has a biphasic effect on blood coagulation, depending on the dose: low concentrations (2,4–5,9 mmol/l) shortened, large (7,8–16,6 mmol/L) prolongs the formation of fibrin. The highest activation of blood coagulation in vivo is observed at pH 7,2-7,1. Hypercoagulation, occurred when the pH shift in the acid side, connected with a number of factors: the inactivation of antithrombin, exit prokoagulyantov of red cells and platelets, a violation of the processes of disaggregation of platelets, drop in the ξ-potential of platelets, a rapid polymerization of fibrin.

Keywords: lactat-acidosis, pH, hemostasis, aggregation of thrombocytes, ξ-potential of platelets, fibrinolysis

Проблема тромбозов в артериях, венах, микроциркуляторном русле является одной из самых актуальных в современной медицине. Артериальные тромбозы в коронарных сосудах являются основной причиной инфаркта миокарда, они же вызывают почти 90% нарушений мозгового кровообращения. Окклюзия микроциркуляторного русла в виде различных вариантов внутрисосудистого микросвертывания крови не имеет точной статистической оценки, хотя встречается при многих заболеваниях, сопровождающихся гипертонией, интоксикацией, сепсисом, нарушениями иммунитета и др. [2, 3].

Важную роль в развитии диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови играют продукты анаэробного метаболизма, вызывающие ацидоз. Они представляют реальную опасность для организма, так как способны не только нарушать функции, но и приводить к морфологическим изменениям в различных органах и тканях [1, 3, 6]. Накопление молочной кислоты, известной в качестве крупного донора протонов, изменяет гемостатические и реологические свойства крови, усиливает гипоксию тканей и уменьшает функцию энергообразования клеток вследствие разобщения гликолиза и цикла Кребса, снижает ресинтез АТФ и ведет к увеличению энтропии в организме [6, 7]. Влияние ацидоза на показатели гемостаза изучалось многими исследователями [1-3]. Благодаря этому были выявлены основные закономерности изменения функции тромбоцитов, свертывания крови, фибринолиза, антикоагулянтной активности, развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС) и тромбогеморрагического (ТГС) синдромов при ацидотических состояниях. Однако некоторые механизмы остаются не ясными. Наши исследования посвящены изучению влияния различных сдвигов pH на свертывание крови, фибринолиз, агрегацию и дзета-потенциал тромбоцитов.

Методы и организация исследования

Для исследования роли метаболических факторов в механизмах свертывания крови и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза были проведены исследования in vitro. На 20 собаках весом от 15 до 25 кг, использованных в качестве доноров, изучали действие различных концентраций молочной кислоты, приготовленных на физ.растворе, на свертывание крови, фибринолиз, показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В экспериментах применялись различные концентрации лактата (от 2,5 до 17 ммоль/л). Пробы крови брали в силиконированные пробирки, содержащие 3,8% цитрат натрия, так, чтобы конечное соот-

ношение цитрата и крови составляло 1 к 9. Для получения плазмы кровь центрифугировали в течение 10 минут при 1500 об/мин, а плазму, богатую тромбоцитами, для изучения дзета-потенциала и агрегации – при 1000 об/мин. Определение электрокинетической подвижности тромбоцитов проводили в камере H.A. Abramson (1928) модификации В.В. Альфонсова (1977). Показатели КЩР определяли микрометодом Аструпа «Микро-Аструп». В опытах in vivo лактат-ацидоз создавали введением 3% раствора молочной кислоты в изотоническом растворе NaCl в бедренную вену под гексеналовым наркозом. Различный сдвиг pH в кислую сторону достигали дозированным капельным введением лактата от 20 до 38 капель в мин. под контролем pH. Для определения показателей системы гемостаза пробы крови забирали до и после введения лактата из бедренной артерии. В работе с экспериментальными животными были соблюдены требования, изложенные в «Методических рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» от 1985 г. Статистическая обработка материала проводилась на ПЭВМ Pentium 5 с использованием пакета программ Microsoft Excel 2007 для операционной системы Windows 7. Достоверность различий показателей в группах оценивали по величине t -критерия Стьюдента

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что молочная кислота в опытах in vitro оказывает выраженное влияние на систему свертывания крови. Сдвиг pH в кислую сторону как в плазме, так и в цельной крови приводит к двухфазным изменениям гемокоагуляции. По мере подкисления плазмы от 7,4 до 7,22–7,10 скорость образования фибринового сгустка увеличивается, дальнейший сдвиг реакции среды в кислую сторону приводит к замедлению свертываемости крови и при pH 6,0 сгусток не образуется. Активность факторов, входящих в протромбиновый комплекс, наиболее устойчива к сдвигу pH в кислую сторону, VII фактор проявляет оптимальную активность при pH 7,40–7,22, дальнейшее подкисление среды приводит к быстрой его инактивации. Тромбиновое время в присутствии различных концентраций молочной кислоты также претерпевает двухфазные изменения. В малых дозах (до 5,95 ммоль/л) лактат укорачивает время перехода фибриногена в фибрин за счет связывания естественных антикоагулянтов, в больших (16,6 ммоль/л) – блокирует формирование фибрина в связи с нарушениями полимеризации фибрин – мономера (табл. 1).

Внутривенное введение 3%-го раствора лактата приводит к выраженному ацидозу (pH – 7,10), падению щелочного резерва и уровня кислорода в крови. На фоне изменения внутренней среды организма происходит резкая активация процессов свертываемости крови – время рекальцификации укорачивается почти вдвое. Протромбиновое время обычной плазмы и плазмы с низким содержанием V и VII факторов практически не изменяется, активность антигемофильного глобулина возрастает. Ацидоз сопровождается устойчивым падением уровня фибриногена. В то же время лизис эуглобулинов в течение опыта остается замедленным. Снижение концентрации фибриногена и появление в крови фибриногена В заставляет предположить, что введение больших доз лактата сопровождается внутрисосудистым свертыванием крови (табл. 2).

Таблица 1

Влияние различных концентраций молочной кислоты на свертывание плазмы и фибринолиз в опытах in vitro (M ± m)

Изучаемые показатели *n* = 8	Контроль	Концентрация лактата в плазме в ммоль/л				
		2,5	4,0	5,95	7,77	16,6
Время рекальцификации	130,0 ± 3,5	127 ± 3,2	120 ± 3,6*	124 ± 4,8	154 ± 10,0*	Нет сгустка
Протромбиновое время	14, ± 0,9	14 ± 0,95	14 ± 0,90	15 ± 1,05	17 ± 1,5	28 ± 5,0*
Фактор VII	30,0 ± 1,5	30 ± 1,8	30 ± 1,9	37 ± 2,5*	48 ± 3,1**	Нет сгустка
Тромбиновое время	19 ± 1,2	15 ± 0,8**	13 ± 0,72***	13 ± 0,82***	14 ± 1,0**	30 ± 3,1*
Тромбиновое время гепаринизированной плазмы	98 ± 16	26 ± 16**	18 ± 12***	15 ± 13***	15 ± 13**	28 ± 22*
Фибринолиз	38 ± 1,8	41 ± 2,0	43 ± 2,0*	47 ± 1,8**	52 ± 2,1***	78 ± 4,5***
pH	7,55 ± 0,05	7,35 ± 0,08**	7,22 ± 0,10**	7,10 ± 0,15**	6,85 ± 0,20**	6,0 ± 0,31***

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, ***- $p < 0,001$ – различия достоверны между контролем и опытом.

Таблица 2

Влияние внутривенного введения 4% раствора молочной кислоты на свертывание, фибринолиз и некоторые физико-химические показатели крови (M ± m)

Изучаемые показатели *n* = 8	До инъекции	На фоне инъекции	После инъекции	
			Через 10 мин	Через 60 мин
pH пробы	7,35 ± 0,043	7,07 ± 0,02***	7,23 ± 0,03***	7,29 ± 0,02
Время рекальцификации (с)	121 ± 5,2	65 ± 4,1***	82 ± 7,0**	120 ± 6,0
Фактор V (с)	19 ± 0,85	20 ± 0,9	22 ± 1,2	23 ± 2,0
Фактор VII (с)	57 ± 2,6	54 ± 3,0	65 ± 3,0*	68 ± 3,5*
Фактор VIII (с)	17 ± 1,5	11 ± 1,5*	16 ± 2,0	17 ± 2,1
Фактор X (с)	22 ± 1,8	22 ± 1,6	22 ± 2,0	23 ± 1,8
Протромбиновое время (с)	15 ± 0,85	14 ± 0,76	14 ± 0,95	14 ± 1,3
Тромбиновое время (с)	36 ± 1,5	39 ± 0,9*	43 ± 0,1***	45 ± 0,7***
Фибриноген (мг%)	395 ± 17,8	346 ± 18*	364 ± 26,7	370 ± 28,9
Фибриноген В	–	+ + +	+ + +	+ + +
Эуглобулиновый фибринолиз (мин)	49 ± 2,2	51 ± 3,4	54 ± 3,1	58 ± 3,1*
Лактат (ммоль/л)	0,70 ± 0,034	1,49 ± 0,11***	1,02 ± 0,08*	0,74 ± 0,07*
Щелочной резерв (Мэкв/л)	110 ± 4,2	90 ± 5,0*	95 ± 5,5	105 ± 2,1
Кислород (об%)	17 ± 1,0	14 ± 1,2*	14 ± 1,2	16 ± 1,1

Примечание: * – p < 0,05, ** – p < 0,01, ***- p < 0,001 – различия достоверны между контролем и опытом.

В следующей серии опытов изучали агрегацию тромбоцитов при различных сдвигах pH (7,50; 7,4; 7,34; 7,2; 7,18; 6,92; 6,8; 6,50; 6,11). Анализ кривых агрегации в контрольных наблюдениях показывает, что тромбоциты без добавления агрегирующего агента не склеиваются. Кривые агрегации, записанные при pH 7,4–7,5, характеризуют нормальную реакцию тромбоцитов на дозу АДФ, равную 0,0005 мк/мл плазмы (рис. 1).

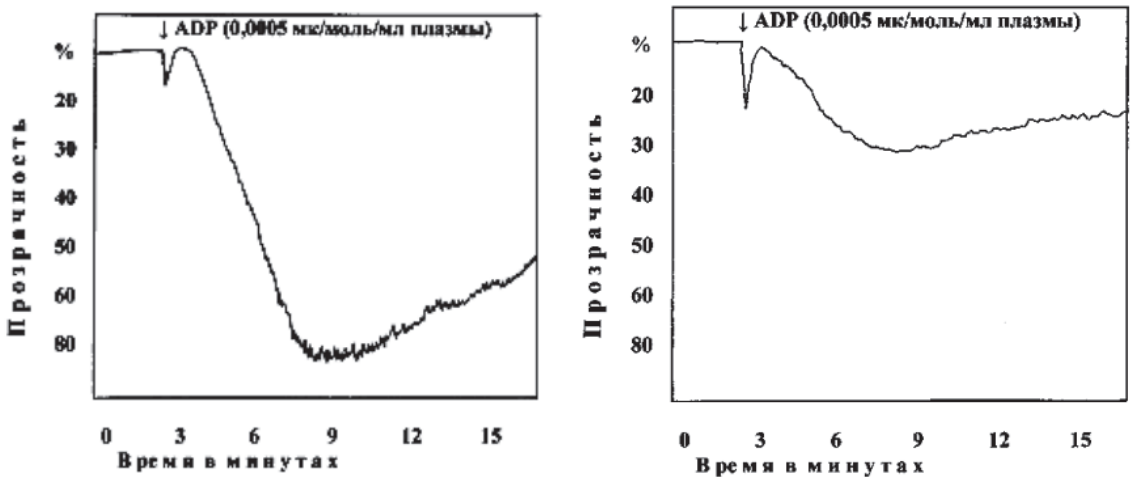


Рис. 1. Варианты кривых агрегации тромбоцитов под влиянием АДФ (контроль)

Замена в изучаемых пробах физиологического раствора на различные концентрации молочной кислоты приводила к изменению характера агрегации тромбоцитов (рис. 2). При уменьшении pH до 7,34 в отдельных случаях появлялась спонтанная агрегация тромбоцитов, которая составляла по средним данным 2,5°, при этом время начала агрегации после внесения АДФ увеличивается не достоверно. Угол агрегации снижался до 59,0°. Процесс становился более растянутым, он удлинялся до 369 с, однако ввиду большой вариабильности результатов эти изменения не достоверны. Амплитуда агрегации пластинок уменьшалась, величина агрегатов оставалась практически неизменной. Сдвиг реакции среды в кислую сторону приводит также к снижению интенсивности дезагрегации. Более выраженные изменения агрегации

наблюдались, если pH пробы равнялся 7,2. При такой концентрации водородных ионов во всех опытах обнаружена спонтанная агрегация тромбоцитов. Внесение в кювету калориметра агрегирующего агента усиливало склеивание кровяных пластинок, однако средняя величина угла агрегации падала до 42°, процесс агрегации становился бесконечным и через 900 с плотность плазмы достигала 33,5 %. Величина агрегатов при pH 7,13 оставалась такой же, как в контроле, дезагрегация отсутствовала во всех экспериментах. Дальнейшее подкисление среды приводило к более выраженным изменениям агрегации, основной особенностью которых являлось увеличение угла спонтанной агрегации в присутствии лактата и блокирование специфического действия АДФ. При pH 6,92 угол спонтанной агрегации тромбоцитов возрастал до 11,3° ($p < 0,2$), при 6,50 до 16° ($p < 0,05$), при 6,11 до 21,8° ($p < 0,05$). Угол наклона агрегации под влиянием АДФ в пробе с pH 6,92 несколько увеличивался, при pH 6,5 и 6,11 внесение АДФ уже не приводило к дальнейшему изменению угла агрегации. «Спонтанное» склеивание кровяных пластинок в кислой среде всегда было необратимым, амплитуда агрегации со временем увеличивалась.

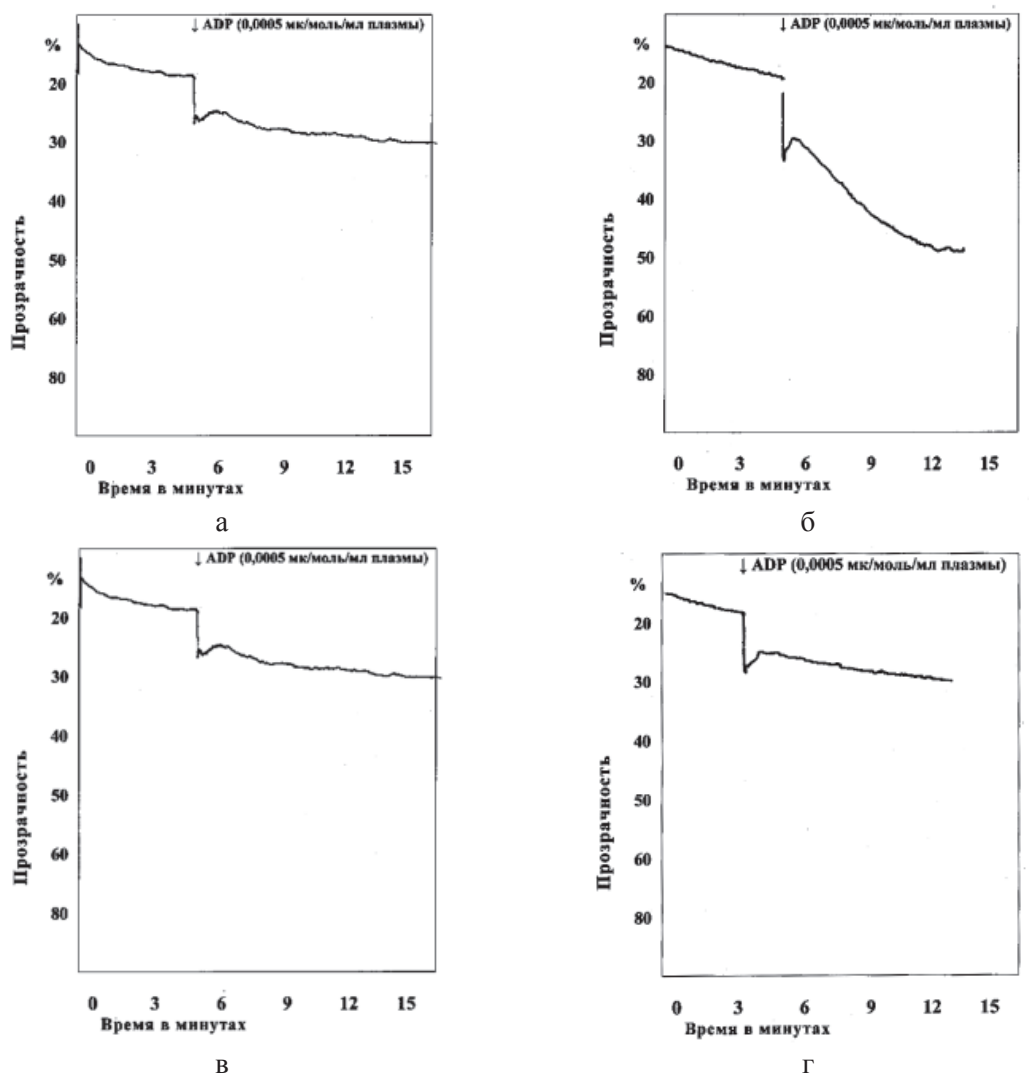


Рис. 2. Агрегация тромбоцитов под влиянием различных концентраций молочной кислоты: а – кривая агрегации тромбоцитов при pH крови 7,0; б – кривая агрегации тромбоцитов при pH крови 7,2; в – кривая агрегации тромбоцитов при pH крови 6,9; г – кривая агрегации тромбоцитов при pH крови 6,42

Таким образом, тромбоциты при сдвигах в кислую сторону или ацидозе способствуют повышению гемокоагуляционных свойств крови и приобретают способность к спонтанной агрегации. Интересно проследить, как изменяется электрокинетиче-

ский потенциал кровяных пластинок при ацидозе, вызываемом внутривенной инъекцией молочной кислоты.

В следующей серии наблюдений было выявлено, как влияют сдвиги pH в кислую сторону при внутривенном введении 3 % молочной кислоты из расчета 10 мл/кг веса (опыты на 8 собаках) на электрокинетический потенциал тромбоцитов (табл. 3).

Таблица 3

Влияние инъекции 4 % раствора молочной кислоты на дзета-потенциал тромбоцитов (M ± m)

До инъекции $n = 8$	На фоне инъекции $n = 8$	Через 10 мин после инъекции $n = 8$
14,958 +	13,940 ± 0,16 $p < 0,05$	14,825 ± 0,13 $p < 0,05$

Примечание: p – достоверность различий между контролем и опытом, n – количество исследований.

До инъекции молочной кислоты дзета-потенциал тромбоцитов, полученных из крови бедренной артерии, равнялся 14,958 мв. На фоне введения лактата электрокинетический заряд кровяных пластинок падал до 13,940 мв или на 6,9 % ($P < 0,05$). Одновременно в системном кровотоке наблюдалось увеличение концентрации молочной кислоты с 11 до 26 об % ($P < 0,002$), снижение pH с 7,30 до 7,07 ($P < 0,001$), щелочного резерва со 110 до 90 м-экв/л ($P < 0,05$) и уровня кислорода с 17 до 14 об % ($P < 0,05$). На 10-й минуте после введения кислоты метаболические показатели частично восстанавливались, наряду с этим имело место и увеличение дзета-потенциала тромбоцитов. Из приведенных данных видно, что метаболические сдвиги, возникающие в организме в ответ на появление в кровеносном русле лактата, сопровождается снижением электрокинетического потенциала тромбоцитов. Снижение заряда кровяных пластинок создает благоприятные условия для их взаимного склеивания и нарушения движения крови по микроциркуляторному руслу. Ацидоз, вероятно, приводит к снижению не только электрокинетического потенциала форменных элементов крови, но и сосудистой стенки, что должно сопровождаться адгезией пластинок к поверхности эндотелия. В связи с этим можно наблюдать два одновременно протекающих процесса: с одной стороны – нарушение микроциркуляции тромбоцитарными агрегатами, и с другой – снижение числа тромбоцитов за счет прилипания их к измененной внутренней поверхности крупных сосудов.

Таким образом, гиперкоагуляция, возникающая при сдвигах pH крови в кислую сторону, сопровождается увеличением активности плазменных факторов, более быстрой полимеризацией фибрина, спонтанной агрегацией, нарушением процессов дезагрегации и понижением электрокинетического потенциала тромбоцитов.

Работа выполнена в рамках Государственного задания по вузу Минобрнауки РФ, № 4.3604.2011.

Список литературы

1. Альфонсов В.В., Альфонсова Е.В. Гемостаз, морфологический эквивалент ДВС-синдрома и нарушение структурной организации сердца при метаболическом ацидозе // Вестник Иркутского РО АН ВШ России. – 2001. – № 1. – С. 156–164.

2. Баркаган З.С., Момот А.П. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома // Вестник гематологии. – 2005. – № 2. – С. 5–14.

3. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 832 с.

4. Тверской А.Л. Лактат-ацидоз // МРЖ. Анестезиология и реаниматология. – 1981. – № 3. – С. 50–57.

5. Brus F., van Oeveren W., Okken A., Oetomo S.B. Number and activation of circulating polymorphonuclear leukocytes and platelets are associated with neonatal respiratory distress syndrome severity // Pediatrics. – 1997. – Vol. 99, № 5. – P. 672–680.

6. De Backer D. Lactic acidosis // Intensive Care Med. – 2003. – Vol. 29. – P. 699–702.

References

1. Al'fonsov V.V., Al'fonsova E.V. Gemostaz, morfologicheskij jekvivalent DVS-sindroma i narushenie strukturnoj organizacii serdca pri metabolicheskom acidoze // Vestnik Irkutskogo RO AN VSh Rossii. 2001. no. 1. pp. 156–164.

2. Barkagan Z.S., Momot A.P. Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i terapii DVS-sindroma // Vestnik gematologii. 2005. no. 2. pp. 5–14.

3. Kuznik B.I. Kletochnye i molekuljarnye mehanizmy reguljacii sistemy gemostaza v norme i patologii: monografija / B.I. Kuznik. Chita : Jekspress-izdatel'stvo, 2010. 832 p.

4. Tverskoj A.L. Laktat-acidoz // MRZh. Anesteziologija i reanimatologija. 1981. no. 3. pp. 50–57.

5. Brus F., van Oeveren W., Okken A., Oetomo S.B. Number and activation of circulating polymorphonuclear leukocytes and platelets are associated with neonatal respiratory distress syndrome severity // Pediatrics. 1997. Vol. 99, no. 5. pp. 672–680.

6. De Backer D. Lactic acidosis // Intensive Care Med. 2003. Vol. 29. pp. 699–702.

Рецензенты:

Степанов А.В., д.м.н., зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Читинской государственной медицинской академии, г. Чита;

Авсеенко Н.Д., д.м.н., профессор кафедры безопасности жизнедеятельности и защиты окружающей среды Забайкальского института железнодорожного транспорта (ИрГУПС), г. Чита.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013

УДК 616.12-008.46-089

ДИНАМИКА КАРДИОРЕНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХСН, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО

Болотов Д.В.

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Волгоград, e-mail: benderovez@yandex.ru

В статье представлены результаты сравнительного исследования структурно-функциональных параметров сердца и почек в течение 3-х месяцев наблюдения у больных ХСН I-III ФК, перенесших инфаркт миокарда, в динамике. В группе пациентов с ХСН, которым была проведена хирургическая реваскуляризация (аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование) миокарда в сравнении с больными, получавшими только медикаментозное лечение (базисная терапия ХСН), выявлены лучшие показатели систолической и диастолической функции сердца, а также зарегистрировано улучшение следующих функций почек: канальцевой, клубочковой и азотвыделительной. Достоверно устоновлено снижение уровня микроальбуминурии. Установлены тесные взаимосвязи между структурно-функциональными параметрами сердца и функциональным состоянием почек больных с ХСН, перенесших инфаркт миокарда: улучшение функции почек сопровождалось благоприятным изменением морфофункциональных параметров сердца.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хирургическая реваскуляризация миокарда, кардиоренальные взаимоотношения

DYNAMIKS OF CARDIORENAL RELATIONSHIPS IN PATIENTS WITH CHF UNDERGOING CARDIAC SURGERY

Bolotov D.V.

GBOU VPO «Volgograd State Medical University, Ministry of Russia», Volgograd, e-mail: Benderovez@yandex.ru

The results of a comparative study of the structural and functional parameters of the heart and kidneys within 3 months of follow-up in patients with CHF I-III functional class, previous myocardial infarction, in the dynamics. In patients with heart failure who underwent surgical revascularization (coronary artery bypass grafting and mammsro artery bypass grafting) infarction, compared with patients who received only medical therapy (basal therapy CHF) identified best systolic and diastolic function of the heart, and it also improved following kidney : tubular, glomerular and azotvydelitelnoy. Identified significantly reducing microalbuminuria. Established close relationship between the structural and functional parameters of the heart and renal function in patients with chronic heart failure after myocardial infarction: the improvement of renal function was accompanied by a favorable change in the morphological and functional cardiac parameters.

Keywords: Chronic heart failure, surgical myocardial revascularization, cardiorenal relationships

Несмотря на достигнутые в последние десятилетия успехи в профилактике и лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), данная нозология до сих пор продолжает оставаться одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. ХСН осложняет течение практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы, в связи с чем она по-прежнему занимает главенствующие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения. Наиболее частой причиной развития ХСН является перенесенный инфаркт миокарда (ИМ). По данным крупнейшего Фрамингемского исследования, до использования тромболитической терапии ХСН диагностировалась более чем у 30% больных спустя 5 лет после перенесенного ИМ [5]. Согласно результатам исследования GISSI-2, в эру широкого применения тромболитиков эта цифра снизилась до 12,5% [7].

Современная стратегия лечения ИМ направлена на предотвращение развития ХСН. В решении данной задачи одна из главных позиций отводится кардиохирургическим методам лечения. В настоящее время около 60% всех операций на сердце приходится на коронарную хирургию, и в экономически развитых странах число операций по поводу перенесенного ИМ ежегодно растет. В нашей стране в силу различных, в том числе экономических проблем, операции по восстановлению коронарного кровотока доступны не всем нуждающимся в них больным. Тем не менее ежегодно в России проводится более 30 тыс. кардиохирургических операций, в том числе аортокоронарное шунтирование (10,4 тыс.) и стентирование коронарных артерий (12,2 тыс.) [1].

Несмотря на внедрение в широкую практику новых методов лечения инфаркта миокарда, частота встречаемости ХСН ишемического генеза в популяции до сих пор остается высокой и по данным разных авторов составляет от 6 до 13%, что определяет необходимость поисков «внесердечных» предикторов неблагоприятного исхода кардиохирургического вмешательства [2].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что нарушение функциональ-

ного состояния почек усугубляет течение любой кардиальной патологии.

По данным Antoniotti R. (2012), увеличение сердечно-сосудистой смертности у больных, перенесших ИМ, наблюдается даже при умеренном снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [4].

В работах Marti C.N. (2012) и Shoshan J. (2012) имеются сведения о том, что повышение уровня креатинина более 130 мкмоль/л приводит к прогрессированию эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХСН [6, 8].

Таким образом, ухудшение функционального состояния почек является одной из важных независимых причин неблагоприятного исхода любой кардиальной патологии.

Изучению взаимосвязей сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем у лиц, перенесших ИМ, в последнее время уделяется все больше внимания. В то же время в доступной медицинской литературе крайне мало работ, посвященных кардиоренальным взаимоотношениям у больных ХСН в отдаленные сроки после перенесенного ИМ, и практически не встречаются публикации об особенностях структурно-функциональных параметров сердца и почек и их взаимосвязи в группе пациентов с ХСН, подвергнувшихся хирургической реваскуляризации по поводу ИМ.

Цель исследования: изучить азотвыделительную, канальцевую и клубочковую функции почек, степень экскреции альбумина с мочой, а также их взаимосвязь со структурно-функциональными параметрами сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили результаты обследования 100 пациентов мужского пола в возрасте от 45 до 65 лет. Все испытуемые имели признаки ХСН I-III функционального класса (ФК) по классификации ОССН (2002), развившейся после перенесенного ИМ. Продолжительность исследования составила 12 недель.

Основная (1-я) группа ($n = 50$) представлена пациентами (средний возраст 58,2 ± 4,5 лет), которым через 6 месяцев после перенесенного ИМ были выполнены операции по реваскуляризации миокарда. Хирургические вмешательства включали аортокоронарное, маммаро-коронарное шунтирование (АКШ, МКШ) и транслюминальную баллонную коронарную ангиопластику (ТБКА). Пациенты привлекались в исследование спустя 3 месяца после проведенного оперативного лечения.

Контрольную группу (2-я группа) составили 50 больных (средний возраст 56,2 ± 5,1 лет), которым после перенесенного ИМ проводилось только консервативное лечение. Включение пациентов в группу контроля проводилось через 6 месяцев после ИМ.

Обе группы были сопоставимы по основным клинико-гемодинамическим характеристикам.

Всем пациентам проводили эхокардиографическое исследование на аппарате SONOLINE G 50 (Германия).

В обеих группах больных ХСН изучали показатели функционального состояния почек. Азотвыделительную функцию почек оценивали по концентрации креатинина в сыворотке крови. Скорость клубочковой фильтрации (фильтрационная функция почек) рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Количественную оценку содержания альбумина в моче проводили методом иммуноферментного анализа. Экскрецию альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сутки считали микроальбуминурией (МАУ) [3]. Работу дистальных отделов нефрона (концентрационная функция почек) оценивали по относительной плотности мочи в утренней порции.

О функции проксимального отдела почечных канальцев судили по концентрации $ß_2$-микроглобулинов в моче, определяемой методом иммуноферментного анализа (показатели нормы до 0,35 мг/л).

Для оценки достоверности различий между показателями применяли t-критерий Стьюдента, точный метод Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Протокол исследования был одобрен Региональным этическим комитетом.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе структурно-функциональных параметров сердца в обеих группах по завершении исследования выявлены существенные различия.

Оперативное лечение ИМ сопровождалось увеличением ФВ ЛЖ. При оценке исходных значений ФВ ЛЖ в обеих группах лучшие результаты были зарегистрированы в основной группе: 56,9% vs 52,5% ($p < 0,1$). Спустя 3 месяца данная тенденция сохранялась. Более того, прирост значений ФВ ЛЖ был более выражен в группе оперативного лечения ИМ и составил 2,6%vs 0,4%. Достоверных различий между группами по динамике данного показателя не получено.

Среди пациентов с ХСН, подвергнувшихся оперативному лечению ИМ, отмечено снижение конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ: –1,9% и –2,7% соответственно, что может свидетельствовать о положительном влиянии оперативного лечения ИМ на архитектонику ЛЖ. Данный вывод может подтвердить факт снижения значений ИММ ЛЖ на 0,7% в основной группе vs 0,3% в группе контроля, а также более значимое уменьшение объема ЛП у пациентов с ХСН после оперативной реваскуляризации (–1,7% vs –0,5%). Различия между группами по конечному результату не достигли критерия достоверности. Значимых изменений КСР и КДР ЛЖ в группе контроля за время наблюдения выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Структурно-функциональные параметры сердца у обследованных больных

Показатель	Основная (1-я) группа – хирургическая реваскуляризация (n = 50)			Контрольная (2-я) группа – консервативная терапия (n = 50)		
	Исходно	Через 3 месяца	Δ,%	Исходно	Через 3 месяца	Δ,%
ФВ ЛЖ,%	56,9 ± 3,2	58,4 ± 3,1	2,6	52,5 ± 3,3*	52,7 ± 3,6	0,4
КДР ЛЖ, см	5,3 ± 0,8	5,2 ± 0,7	-1,9	5,33 ± 0,6	5,3 ± 0,4	-0,6
КСР ЛЖ, см	3,7 ± 0,7	3,6 ± 0,4	-2,7	3,9 ± 0,7	3,9 ± 0,3	0
ИММЛЖ, г/м^2	110,3 ± 31,4	109,5 ± 28,7	-0,7	110,6 ± 23,6	110,3 ± 22,0	-0,3

Примечание: * – достоверность различий между группами при $p < 0,1$.

По результатам исследования установлен факт улучшения диастолической функции сердца у больных ХСН, подвергшихся хирургической реваскуляризации миокарда.

Нормальная диастолическая функция была диагностирована у 30% (15 человек) обследуемых пациентов с ХСН в основной группе. Это было больше, чем в группе контроля, где нормальная диастолическая функция сердца определялась только в 14% (7 человек) случаев.

По окончании 12-недельного срока наблюдения количество пациентов с нормальной диастолической функцией сердца увеличилось в обеих группах. В группе оперативного лечения прирост количества больных с нормальной ДФ составил 26,7% vs 14,3% в группе контроля (различия между Δ,% при $p > 0,05$).

Проведен анализ распределения стадий диастолической дисфункции в обеих группах. В 1-й группе исходно, как и в группе контроля, при первичном обследовании наиболее часто диагностировалась нарушенная релаксация: в 50 и 64% случаев ($p < 0,1$). Рестриктивный тип ДД регистрировался в 10% случаев в основной группе и в 14% случаев в группе контроля ($p > 0,05$%). В обеих группах псевдонормальный тип диастолической дисфункции был представлен практически в одинаковом проценте случаев: 10% в группе оперативного лечения vs 8% во 2-й группе ($p > 0,05$%).

Частота выявления нарушенной релаксации увеличилась в группе оперативного лечения за счет снижения процента исследуемых с прогностически неблагоприятными типами ДД (псевдонормализации и рестрикции). ДД псевдонормального типа у больных ХСН после хирургической реваскуляризации снизилась до 6%, в то время как в группе контроля количество пациентов с псевдонормальным типом ДД не изменилось. ДД по рестриктивному типу по окончании 12-недельного наблюдения в 1 группе диагностировали в 4% случаев vs 13% в группе контроля.

Оперативное лечение ИМ оказало положительное влияние на функциональное состояние почек (табл. 2).

Таблица 2

Функциональное состояние почек у обследованных больных

Показатель	Основная (1-я) группа – хирургическая реваскуляризация (n = 50)			контрольная (2-я) группа – консервативная терапия (n = 50)		
	Исходно	Через 3 месяца	Δ,%	Исходно	Через 3 месяца	Δ,%
Креатинин крови, мкмоль/л	84,2 ± 13,5	82,7 ± 16,3	-1,8	95,4 ± 11,4	95,7 ± 10,5	0,3
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м^2	72,5 ± 14,3	78,3 ± 12,7	8	70,2 ± 13,7	70,8 ± 15,4	0,9**
СКФ (MDRD) < 60 мл/мин/1,73 м^2, абс. числа (%)	7 (14%)	5 (10%)	-28,6	12 (24%)	11 (22%)	-8,3**
ß$_2$-микроглобулины в моче, мг/л	0,375 ± 0,07	0,306 ± 0,05	-18,4	0,553 ± 0,04*	0,507 ± 0,05	-8,3**
МАУ, мг/сут	116,5 ± 17,1	110,3 ± 12,5	-5,3	137,8 ± 14,3	132,7 ± 15,6	-3,7
Относительная плотность мочи в утренней порции, у.е.	1020 ± 2,5	1021 ± 2,2	0,1	1017,5 ± 4,7	1017,5 ± 3,4	0

Примечания: * – достоверность различий между группами при $p < 0,05$;
** – достоверность различий между Δ,% при $p < 0,05$.

Средние значения уровня сывороточного креатинина оказались выше в группе больных ХСН, получающих только медикаментозное лечение, и составили 95,4 ± 11,4 мкмоль/л. Спустя 12 недель уровень креатинина крови несколько снизился в обеих группах, более значимо – в группе хирургической реваскуляризации: на 1,8 % vs 0,3 % (различия по Δ,% между группами при $p > 0,05$).

По окончании исследования произошел рост СКФ в основной группе на 8 % vs 0,9 % ($p < 0,05$). Соответственно процент больных со сниженной СКФ значимо уменьшился в 1-й группе: на 28,6 % vs 8,3 %. Различия между группами по данному показателю статистически достоверны.

В обследуемой популяции МАУ была выявлена практически у всех пациентов. При этом средние показатели МАУ оказались достаточно высокими именно в группе консервативной терапии (в среднем 137,8 ± 14,3 мг/сут). Среди пациентов с ХСН после оперативной реваскуляризации средние значения микроальбуминурии составили 116,5 ± 17,1 мг/сут. Различия между группами по данному показателю не достигли критерия достоверности.

В обеих группах по окончании 12-недельного срока наблюдения отмечалось снижение средних значений альбуминурии. Хирургическая реваскуляризация миокарда способствовала более выраженному снижению МАУ: –5,3 % vs –3,7 % в основной и контрольной группе соответственно ($p > 0,05$).

При изучении концентрационной функции почек обнаружено, что относительная плотность мочи в утренней порции была ниже у пациентов с ХСН, получавших после ИМ только медикаментозное лечение, чем в основной группе ($p > 0,05$). Прирост значений относительной плотности мочи, свидетельствующий об улучшении концентрационной функции почек, через 12 недель наблюдения произошел только в группе оперативной реваксуляризации.

Уровень $ß_2$-микроглобулинов в моче, характеризующий функцию проксимальных канальцев почек, исходно был достоверно выше в группе пациентов консервативной терапии, чем у больных ХСН, которым после перенесенного ИМ была проведена хирургическая реваскуляризация (0,553 vs 0,375 мг/л, $p < 0,05$). По окончании 12-недельного срока наблюдения концентрация $ß_2$-микроглобулинов в группе хирургической реваскуляризации снизилась на 18,4 %, что было достоверное больше, чем в группе консервативной терапии.

Проведенный корреляционный анализ позволяет утверждать, что улучшению функционального состояния почек в группе оперативного лечения ИМ способствовали благоприятные изменения структурных и функциональных параметров сердца. Обнаружено, что снижение уровня МАУ и $ß_2$-микроглобулинов коррелирует с уровнем ФВ ЛЖ ($r = –0,52$ и $r = –0,47$; $p < 0,05$). У пациентов с ХСН выявлена средней силы корреляция между КДР ЛЖ и МАУ ($r = 0,37$; $p < 0,05$), а также установлена обратная корреляционная связь между КДР ЛЖ и СКФ ($r = –0,535$, $p < 0,05$). При этом снижение СКФ и рост уровня МАУ происходит при увеличении размера ЛП. Определена умеренной силы взаимосвязь между размером ЛП и МАУ ($r = 0,46$, $p < 0,05$), а также средней силы обратная корреляция ($r = –0,42$, $p < 0,05$) между размером ЛП и СКФ.

Выводы

1. Среди больных ХСН, подвергшихся хирургической реваскуляризации после ИМ, по сравнению с пациентами с ХСН, которым проводилась только консервативная терапия, отмечено более выраженное улучшение диастолической функции сердца.

2. В группе пациентов с ХСН, которым была проведена оперативная реваскуляризация, в динамике 12-недельного наблюдения произошло значимое улучшение клубочковой функции почек в сравнении с группой консервативной терапии: определяются более высокие значения СКФ, ниже уровень микроальбуминурии.

3. При оценке функции проксимальных и дистальных отделов канальцев почек лучшие результаты отмечены среди больных ХСН, которым после перенесенного ИМ было проведено оперативное вмешательство, направленное на восстановление кровоснабжения миокарда.

4. Учитывая наличие тесных кардиоренальных взаимоотношений у больных ХСН, перенесших оперативное лечение инфаркта миокарда: улучшение функции почек сопровождалась благоприятным изменением морфофункциональных параметров сердца.

Список литературы

1. Акчурин Р.С. Современная хирургия коронарных артерий / Р.С. Акчурин, А.А. Ширяев, М.Г. Лепилин, В.П. Васильев, С.В. Королев, Д.М. Галяутдинов, С.А. Партигулов // Кардиологический вестник. – 2010. – № 1. – С. 45–49.

2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2009. – Т.10. – № 2 (52). – С. 64–106.

3. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научным обществом нефрологов России // Приложение 3 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика».– 2008. – № 7(6). – 41 с.

4. Antoniotti R. Ultrafiltration in heart failure / R. Antoniotti, E. Antonucci, E. Cremaschi, G. Regolisti, A. Cabassi, E.G. Fiaccadori // Ital. Nefrol. – 2012. – № 29(5). – P. 548–562.

5. Fang J. Acute myocardial infarction hospitalization in the United States, 1979 to 2005 / J. Fang, M.H. Alderman, N.L. Keenan, C. Ayala // Am J Med. – 2010. – № 123(3). – P. 259–266.

6. Marti C.N. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure / C.N. Marti, M. Gheorghiade, A.P. Kalogeropoulos, V.V. Georgiopoulou, A.A. Quyyumi, J. Butler //Am. Coll. Cardiol. – 2012. – № 60(16). – P. 1455–1469.

7. Owsiak M. Increased prevalence of cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndrome and indications for treatment with oral anticoagulation / M. Owsiak, A. Pelc-Nowicka, L. Badacz // Kardiol. Pol. – 2011. – № 69(9). – P. 907–912.

8. Shoshan J. The cardiorenal syndrome: a mutual approach to concomitant cardiac and renal failure / J. Shoshan, M. Entin-Meer, H. Guzner-Gur, G. Keren // Isr Med Assoc J. – 2012. – № 14(9). – P. 570–576.

References

1. Akchurin R.S. Modern surgery of coronary arteries / R.S. Akchurin, A.A. Shiryaev, M.G. Lepilin, V.P. Vasil`ev, S.V. Korolev, D.M. Galyautdinov, S.A. Partigulov // Journal Cardiological messenger. 2010. no. 1. pp. 45–49.

2. Russian national scientific organization of cardiologists and Committee of cardiovascular insufficiency guidelines for chronic heart failure diagnostics and treatment (the third revision). Journal «Heart failure». 2010; 1:3-63. Russian (Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердечная Недостаточность. 2010; 1:3-63).

3. Functional condition of kidneys and cardiovascular risk forecast. The Russian Guidelines developed by the Committee of Russian national scientific organization of cardiologists and Scientific organization of nephrologists. The Annex 3 to the Journal «Cardiovascular therapy and prevention». 2008; 7(6): 41 p.

4. Antoniotti R. Ultrafiltration in heart failure / R. Antoniotti, E. Antonucci, E. Cremaschi, G. Regolisti, A. Cabassi, E.G. Fiaccadori // Ital. Nefrol. 2012. no. 29(5). pp. 548–562.

5. Fang J. Acute myocardial infarction hospitalization in the United States, 1979 to 2005 / J. Fang, M.H. Alderman, N.L. Keenan, C. Ayala // Am J Med. 2010. no. 123(3). pp. 259–266.

6. Marti C.N. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure / C.N. Marti, M. Gheorghiade, A.P. Kalogeropoulos, V.V. Georgiopoulou, A.A. Quyyumi, J. Butler // Am. Coll. Cardiol. 2012. no. 60(16). pp. 1455–1469.

7. Owsiak M. Increased prevalence of cardiovascular risk factors in patients with acute coronary syndrome and indications for treatment with oral anticoagulation / M. Owsiak, A. Pelc-Nowicka, L. Badacz // Kardiol. Pol. 2011. no. 69(9). pp. 907–912.

8. Shoshan J. The cardiorenal syndrome: a mutual approach to concomitant cardiac and renal failure / J. Shoshan, M. Entin-Meer, H. Guzner-Gur, G. Keren // Isr Med Assoc J. 2012. no. 14(9). pp. 570–576.

Рецензенты:

Стаценко М.Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград;

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи Волгоградского государственного медицинского университета, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 27.03.2013.

УДК 616.31:612.172.1-053.9

ХРОНИЧЕСКАЯ ОРАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Бурягина Н.В.

Национальный исследовательский университет «БелГУ», e-mail: stomatbel@yandex.ru

В статье представлен обзор научной литературы за последние десять лет. Представлена зависимость стоматологического статуса и общего состояния организма. Проанализированы тенденции развития научных исследований в области геронтостоматологии. Изучены статистические показатели распространенности ишемической болезни сердца в России за последние годы, а также сочетанность с заболеваниями полости рта. Затронут вопрос нуждаемости в различных видах зубных протезов и оказании стоматологической помощи лицам пожилого и старческого возраста. Обозначено влияние возраста пациента на характер течения стоматологических заболеваний, прогноз и возможность развития осложнений. Поставлен вопрос о первопричинности процесса и влиянии очагов хронической инфекции в ротовой полости на развитие общих заболеваний. Особое внимание уделено вопросам корреляции заболеваний пародонта на фоне ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и сахарного диабета. Выявлены попытки установить значительное сходство в патогенезе ишемической болезни сердца и хронического периодонтита. Кроме того, в статье предложена усовершенствованная система диагностики стоматологической помощи с учётом возрастных особенностей пациента.

Ключевые слова: стоматологический статус, заболевания пародонта, хронический апикальный периодонтит, ишемическая болезнь сердца

CHRONIC ORAL INFECTION ON A BACKGROUND OF AN ISCHEMIC HEART DISEASE

Buryagina N.V.

National Research University «BSU», e-mail: stomatbel@yandex.ru

In article the review of scientific literature over the last ten years is presented. Dependence of the dental status and the general condition of an organism is revealed. Tendencies of development of scientific researches in the field of a gerontodentistry are analyzed. Statistics of prevalence of coronary heart disease in Russia in recent years, and as a sochetannost with oral cavity diseases are studied. The issue of needs in different types of dentures and of rendering of the dental help to persons of advanced age is considered. Influence of a patient's age on the character of dental diseases course, on forecast and possibility of development of complications is designated. The question of a pervoprichinnost of process and influence of the centers of a chronic infection in a mouth on development of the general diseases is raised. The special attention is given to the issues of correlation of paradontium diseases and coronary heart disease, arterial hypertension and diabetes. Revealed attempts to establish a significant similarity in the pathogenesis of coronary heart disease and chronic periodontitis. Besides in the article the advanced system of diagnostics of the dental help taking into account the peculiarities of a patient's age is offered.

Keywords: dental status, periodontal disease, chronic apical pereodontit, ischemic heart disease

Проблема взаимосвязи стоматологического статуса и общего состояния человека актуальна во все времена. Особенно остро встает вопрос о влиянии состояния полости рта на развитие общесоматической патологии организма. Опираясь на успехи медицинских фундаментальных наук, стало ясно, что механизм формирования локального патологического процесса в большинстве случаев включает нарушение функции целого ряда органов и систем [19]. И как показывают исследования зарубежных авторов, более чувствительна сердечно-сосудистая система [28, 32, 33].

К числу самых распространенных хронических общесоматических заболеваний в развитых странах мира в настоящее время относят ишемическую болезнь сердца (ИБС) и артериальную гипертензию. Число зарегистрированных заболеваний ИБС составляет 4,4–4,6% от числа взрослого населения РФ [8]. По материалам целенаправленных исследований активно выявленная распространенность ИБС составляет от 12 до 24% взрослого населения [12, 17, 4,5].

Целью исследования является проведение анализа взаимосвязи развития хронической оральной инфекции на фоне ишемической болезни сердца.

Материалы и методы исследования

Был проведен обзор научных исследований по данной тематике за последние десять лет.

Результаты исследования и их обсуждение

В общей структуре инвалидности взрослого населения Белгородской области наибольшую долю в период 1997–2003 гг. составляли инвалиды вследствие: ИБС – от 16,86 до 22,09%; уровни инвалидности взрослого населения Белгородской области вследствие ИБС в 1997–2003 гг. составляли от 22,01 до 28,71 на 10 тысяч взрослого населения. Инвалидность, организационно-методические принципы медико-социальной реабилитации вследствие ишемической

болезни сердца и болезней, характеризующихся повышенным артериальным давлением [16]. Тенденция показателей распространенности ишемической болезни сердца со временем увеличилась. По официальным данным территориальной службы государственной статистики по Белгородской области, основными причинами смерти за январь – июль 2012 года являются патологии сердечно-сосудистой системы. Из 12 628 смертей 8 662 связаны с заболеваниями системы кровообращения [30]. Состав изученного выборочного контингента инвалидов Белгородской области вследствие ИБС характеризуется преобладанием в нем лиц мужского пола (75,84%), меньшей долей женского пола преимущественно пенсионного возраста.

На основе многолетнего изучения возрастных морфофункциональных особенностей сердечно-сосудистой системы у больных пожилого и старческого возраста, отмеченно особенности развития окислительного стресса в крови, структурно-функционального состояния мембран эритроцитов в старших возрастных группах населения. С нарушениями липидного гомеостаза возрастал риск развития сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. По мере увеличения возраста риск развития этих заболеваний увеличивался. Пожилой возраст в целом характеризуется полиморбидностью. Наиболее серьезными проблемами этой возрастной группы являются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (ИБС) [14]. Целостный организм – это иерархия большого количества функциональных систем, построенная по принципу многозвенного одновременного и последовательного взаимодействия, повреждение деятельности одной из систем обязательно приводит к нарушению деятельности других [15].

С возрастом пациента рост частоты хронических болезней и их ассоциации вызывают трудности для врача общей практики в своевременной диагностике и подборе адекватного комплексного лечения, в частности, при ишемической болезни сердца (ИБС), сочетающейся с патологией различной этиологии [20]. И, как правило, первые клинические изменения проявляются в полости рта. Атрофический процесс, характерный для сопровождающей поздние стадии ишемической болезни сердца, захватывает слизистую оболочку губ и полости рта. Появляются трещины губ и заеды в углах рта, изменения зубной эмали. В 25% случаев наблюдается глоссит и изменения слизистой полости рта. При осмотре обнаруживаются атрофические изменения слизистой оболочки языка, иногда трещины на кончике и по краям, в более тяжелых случаях – участки покраснения неправильной формы («географический язык») и афтозные изменения [11].

Встает вопрос о первопричинности процесса и влиянии очагов хронической инфекции в ротовой полости на развитие общих заболеваний, который остается актуальным во всех странах мира по сей день [29].

В работе, проходившей на базе терапевтического отделения Городской клинической больницы № 1 г. Белгорода в 2011 году, выявлено, что в возрастной группе от 50–80 лет у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы имеются те или иные патологии зубочелюстной системы (ЗЧС) 100% обследуемых. Самыми распространенными из которых стали кариес и его осложнения [18].

Рис. 1. Соотношение распространенности отдельных групп заболеваний ЗЧС

Из соматической хронической патологии наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания костно-суставно-мышечного аппарата и сахарный диабет.

При апикальном периодонтите функциональное и морфологическое состояние периодонта у лиц пожилого и старческого возраста характеризуется более выраженными катаболическими и деструктивными процессами, поскольку в патогенезе заболевания важную роль приобретают изменения в системе иммунитета и наиболее активно протекает гликолизирование белков и перекисное окисление липидов [2, 3, 6, 7, 23, 25]. Развитие воспаления периодонта связано с поступлением в периодонтальную щель инфекционно-токсического содержимого системы корневого канала. При этом происходит выброс гликопротеинов, обеспечивающих лейкоцит-лейкоцитарные взаимо-

действия интерлейкинов, которые в свою очередь индуцируют большое количество медиаторов воспаления. Повреждающее действие провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF-α) приводит к развитию самоподдерживающегося воспалительного процесса в периодонте. В этом не последнюю роль играют эндотоксины, которые образуются при повреждении оболочки грамположительных и грамотрицательных бактерий и оказывают токсическое и пирогенное действие. Наблюдается множественное повреждение клеток соединительной ткани с массивным выбросом лизосомальных ферментов и матриксных металлопротеиназ [24].

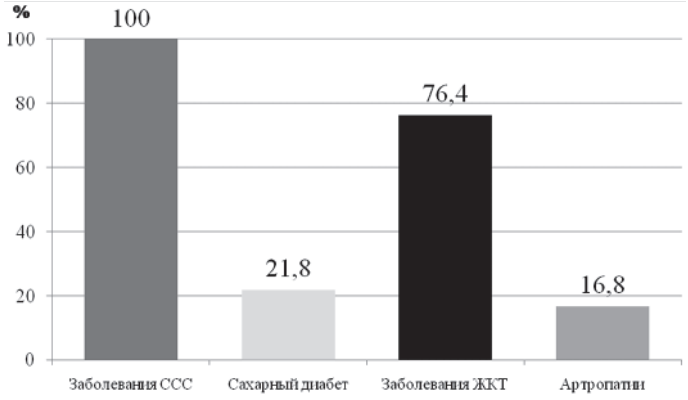


Рис. 2

Также, согласно данным некоторых исследований, этиологическая модель влияния очагов хронических очагов апикальной инфекции на развитие патологии сердечно-сосудистой системы можно представить следующим образом: бактерии, локализующиеся в кариозных зубах, периодонтальных карманах, инфицированных корневых каналах выделяют эндо- и экзотоксины, которые инициируют превращение макрофагов в пенистые клетки [11]. Кроме этого, периодонтопатогенные возбудители способны инфицировать эндотелиальные клетки коронарных артерий, способствуя агрегации тромбоцитов. Большая роль отводится цитокинам, высвобождающимся при воспалительной реакции [34].

Тем самым появились попытки установить значительное сходство в патогенезе ишемической болезни сердца и хронического периодонтита [21].

Ассоциации микроорганизмов, содержащиеся инфицированных корневых каналах, в периодонтальных карманах, влияют на общее самочувствие пациента. Микробная биопленка, согласно разработанной концепции, является специализированной экосистемой, обеспечивающей жизнеспособность и сохранение составляющих ее видов микроорганизмов, а также увеличение их общей популяции [10, 27]. Видовой состав биопленок, в том числе зубного налета, характеризуется определенным уровнем стабильности или баланса между имеющимися штаммами, и зависит от фазы течения периодонтита, возрастных особенностей пациента и даже региональной принадлежности [13, 21].

Каждая из этих биопленок имеет характерные молекулярные «отличительные черты», соответствующие определенному микробному профилю, который остается стабильным (микробный гомеостаз). Преобладающие формы в местах, вовлеченных в патологический процесс, отличаются от таковых в здоровых зонах, где патогены отсутствуют или обнаруживаются в небольших количествах. Специфические формы микроорганизмов ассоциируются с определенными патологиями ротовой полости. У основной части взрослого населения при наличии выраженных изменений в тканях периодонта преобладают Actinobacillus actinomycetemcomitans, Bacteroides forsythus (Tannerella forsythensis), Prevotella intermedia, Treponema denticola и Porphyromonas gingivalis [22]. По мере достижения определенной массы часть оральной биопленки может отрываться и метастазировать, способствуя распространению инфекции в организме. В атеросклеротических бляшках обнаруживаются Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis и Prevotella intermedia. P. Gingivalis может легко отделяться от биопленки и элиминировать из ротовой полости в организм. По данным зарубежных авторов [33], в развитии ИБС большое значение могут иметь общая бактериальная обсеменённость периодонта и в особенности наличие Actinobacillus actinomycetemcomitans.

В 1998 году Page R.C. в своей работе доказал, что грамотрицательные бактерии ротовой полости могут обсеменять кровеносное русло и увеличивать восприимчивость к системным сердечно-сосудистым заболеваниям [31]. Исследователь придавал особое значение роли воспалительных цитокинов, продуцируемых в ответ на хроническую инфекцию в тканях периодонта. Herzberg M.C. и Weyer M.W. подтвердили эту теорию на модели животных, показав, что бактериальный налет способствует агрегации тромбоцитов [28]. Исследования других зарубежных ученых [27] обнаружили взаимосвязь между микробной обсемененностью (присутствие периодонтальных патогенов) и увеличенными уровнями биохимических показателей (С-реактивного белка, холестерина, триглицеридов).

На базе Белорусской академии последипломного образования БГМУ учеными стоматологами обследовано 619 пациентов разных возрастных групп от 25 до 64 лет, 256 из них страдали ишемической болезнью сердца. На основании лабораторных и статистических расчетов выявлено: степень риска возникновения хронического орального сепсиса, обусловленного стоматологическим статусом пациентов, увеличивалась с возрастом обследованных, достигая своего пика к 55–64 годам.

При этом возрастала значимость болезней периодонта (увеличивалось количество периодонтальных карманов и патологическая подвижность зубов) в усилении риска возникновения хронического орального сепсиса. Особенно наглядно выявилась взаимосвязь хронической оральной инфекции и соматической патологии, в том числе сердечно-сосудистой, продемонстрирована в группах старше 45 лет. В возрастной группе 45–54 года при показателях индекса РХОС ниже 10 баллов процент лиц с общесоматической патологией составлял 26%, из которых 10% приходилось на заболевания сердечно-сосудистой системы. При показателях риска хронического орального сепсиса (РХОС), превышающего 15 единиц, число лиц, страдающих общими заболеваниями, возрастало до 72%, а пропорция лиц с патологией сердечно-сосудистой системы увеличивалась до 39%. В возрастной группе 55–64 при высокой степени риска хронического орального сепсиса 93% лиц из числа обследованных страдало общесоматической патологией, 50% – заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Но однозначного ответа на вопрос о влиянии хронического периодонтита на течение ИБС до сих пор нет. В этой связи актуальными являются вопросы, связанные с изучением проблем стоматологического здоровья пожилых лиц, особенностей течения апикального периодонтита, а именно, биохимического состава десневой жидкости и слюны и его влиянии на течение ишемической болезни сердца у пациентов старших возрастных групп. Меры устранения факторов риска возникновения ИБС со столоны патологии полости рта должны проводиться на основе доказательной стоматологии.

Более того, клинические наблюдения свидетельствуют о том, что устранение либо уменьшение влияния таких факторов риска, как хроническая одонтогенная инфекция при уже существующей ИБС оказывает положительное влияние на течение заболевания даже у больных пожилого возраста [9].

Выводы

Таким образом, результат анализа научных данных указывает на устойчивую взаимосвязь хронической оральной инфекции и ишемической болезни сердца, которая прослеживается во многих авторских работах. В то же время вопрос о первопричинности этих патологий до сих пор однозначно не решен и требует более детализированного изучения. С учетом фактора высокой распространенности стоматологических болезней и патологии сердечно-сосудистой системы среди населения необходимы углубленные научные исследования механизмов влияния стоматологического статуса на развитие общих заболеваний. Новые научно-обоснованные данные в указанной области могут оказать существенное влияние на развитие здравоохранения и явиться мерой по предупреждению или снижению риска патологии сердечно-сосудистой системы и оздоровления организма в целом. Врачам-стоматологам, являющимся первичным звеном диагностики общесоматической патологии, необходимо уделять особое внимание пациентам пожилого и старческого возраста при обследовании, установлении и лечении хронических инфекций полости рта. Важно разработать специализированную схему обследования таких пациентов на стоматологическом приеме. В этом случае ранняя диагностика может уменьшить число осложнений у пациентов, особенно пожилого возраста, повысить эффективность лечебных мероприятий и улучшить качество жизни наших пациентов.

Список литературы

1. Воложин А.И., 2006; Воложин А.И. Патофизиология: учебное пособие в 3 томах. – Академия, 2006. – С. 256.

2. Количественная характеристика десневой жидкости у лиц с интактным пародонтом / Г.М. Барер, Г.М. Барер,

Э.С. Халитова, В.В. Кочержинский, Л.М. Лукиных // Стоматология. – 1986. – № 5. – С. 24–26.

3. Барер Г.М., Григорян С., Постнова Н. Роль интерферона и других цитокинов в возникновнии и развитии заболеваний пародонта // Кафедра. – 2006. – Т.5. – № 3. – С. 54–60.

4. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Здоровье населения Российской Федерации и хирургическое лечение болезней сердца и сосудов в 1998 году. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМП, 1999. – С. 3–13.

5. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия. – 2000. – М., 2001. – 68 с.

6. Вавилова Т.П. и соавт. Основы стоматологической биохимии. – М.: Изд. МГМСУ, 2001. – 140 с.

7. Вавилова Т.П., Трунилина Н.И. Биохимия. Краткий терминологический словарь. – М.: Веди, 2006. – С. 128. Вавилова Т.П., Барер Г.М., Лисицина Е.И. Использование препарата «Траумель С» в комплексном лечении пародонтита у пациентов, страдающих сахарным диабетом // Парод онтология. – 2006. – № 3. – С. 42–47.

8. Госкомстат России, 2001 [Электронный ресурс]. – Режим. доступа: http://www.proatom.ru/files/demografia.pdf.

9. Влияние эпипиталамина на ритмичность функционирования иммунной и эндокринной систем у больных хронической болезнью сердца / О.В. Коркушко, Г.М. Бутенко, И.Ф. Лабунец, В.Б. Шатило // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – № 4. – С. 451–454.

10. Леус П.А. Микробный биофильм на зубах. Физиологическая роль и патогенное значение // Стоматологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 100–111.

11. Предикторы развития вторичной аспиринорезистентности у больных ишемической болезнью сердца пожилого возраста / В.Ю. Лишневская, Л.А. Бодрецкая, Н.Н. Коберник, Е.И. Парасюк, И.С. Коренькова, А.Ю. Галецкий, О.В. Коркушко // Тромбоз гемостаз и реология. – 2012. – № 2. – С. 42–49.

12. Лисицын Ю.П. Социальная гигиена и организация здравоохранения. – М.: Медицина, 1992. – 512 с.

13. Лукиных Л.М., Лившиц Ю.Н. Верхушечный периодонтит. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 1999. – 92 с.

14. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС. Артериальная гипертония у лиц старших возрастных групп: монография. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 448 с.

15. Взаимосвязь заболеваний пародонта с соматической патологией / О.М. Немеш, З.М. Гонта, И.В. Шиливский, А.П. Скалат (кафедра терапевтической стоматологии ФПДО, Львовский национальный медицинский университет им. Данила Глицкого) // Стоматологический журнал. – 2011. – № 1. – С. 18–21.

16. Писарев, Кирилл Олегович: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – М., 2005. – 18 с.

17. Пискунов В.А. Здоровье здорового человека (основы восстановительной медицины); под ред. докт. мед. наук В.С. Шинкаренко. – М:. Медицина, 1996. – ВОЗ, 1999.

18. Рыжова И.П.,. Калинина А.Н, Балянова Д.А. Изучение функционального состояния тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом // Развитие гуманитарных наук. Проблемы и перспективы: материалы международной научно-практической конференции. – Катовице, 2012. – С. 120–124.

19. Чазов Е.И. Как повысить эффективность лечения сердечно-сосудистых заболеваний? // Здравоохранение. – 2004. – № 3. – С. 3–5.

20. Шилов А.М., Осия А.О. Ишемическая болезнь сердца, желудочно-кишечные кровотечения и железодефицитная анемия: принципы диагностики и лечения // Лечащий врач. – М., 2012. – № 05. – С. 47.

21. Юдина Н.А., Леус П.А. Хроническая инфекция в ротовой полости и ишемическая болезнь сердца: возможные взаимосвязи и пути уменьшения влияния стоматологической патологии на развитие и прогрессирование ИБС // Стоматологический журнал. – М., 2008. – № 2. – С. 24–29.

22. Allais G. Биопленка полости рта // Новое в стоматологии. – М., 2006. – № 4. – С. 4–14.

23. Burt B.A. Periodontis and aging: reviewing recent evidence // JADA. – 1994. – Vol. 125. – P. 273–279.

24. Burt B.A., 1994; Cohn R.M., 1996 Cohn R.M. Biohemistry and disease. – 1996. – P. 419–450.

25. De Lucena J.M., Welger A.R., Decker E.M. Lost C Influence of calcium hydroxide on bacterial vitality in root dentine. European Society of Endodontology 10 biennial Congress. Munich, Germany, 4-6 October // Int Endod J. 2001 – P. 4. Hooghe-Peters E., 1991; Rachedi A., 1997.

26. Debelian G.J. с соавт., 1994 Debelian G.J., Olsen I., Tronstad L. Systemic diseases caused by oral microorganisms // Endod Dent Traumatol. – 1994. – Vol. 10 (№ 2). – P. 57–65.

27. Fowler E.B.; Breault L.G.; Cuenin M.F. Periodontal disease and its association with systemic disease. // Mil. Med. – 2001. – Jan;166(1). – P. 85–9., Mobdell M., Petersen P.E. et al. Global goals for oral health 2020. Int. Dent J. – 2003. – Vol. 53, № 5. – p. 258–288.

28. Herzberg M.C., Weyer M.W. Impact of microflora of an oral cavity on platelets. Possible influence on development of cardiovascular diseases // J Penodontol. – 1996. – 67(l0 Suppl). – P. 1138–1142.

29. Mobdell M., Petersen P.E. et al. Global goals for oral health 2020 // Int. Dent J. – 2003. – Vol. 53, № 5. – p. 258–288.

30. News.gidbelgorod.Ru 21.08.2012 22:01

31. Page R.C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease // J. Periodont. Res. – 1991. – Vol. 26, № 3. – Pt 2. – P. 230–242.

32. Straka M. Parodontitis и atherosclerosis – существует ли между ними связь? // Новое в стоматологии. – М., 2001. – № 8. – С. 26–33.

33. Spahr A. Periodontal infections and coronary heart disease: role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study. Klein E., Khuseyinova N., Boeckh C., Muche R., Kunze M., Rothenbacher D., Pezeshki G., Hoffmeister A., Koenig W. // Arch Intern Med. – 2006. – № 166(5). – P. 554–9.

34. Stelzel M. Пародонтит и ишемическая болезнь сердца: аналит. обзор. Stelzel M., Sattler A. // Квитэссенция. – 2003. – № 1. – С. 29–34.

References

1. Volozhin A.I., 2006; Volozhin A.I. Patofiziologija. // Uchebnoe posobie v 3 tomah. Akademija, 2006. pp. 256.

2. Barer G.M. s soavt., 2006; P.Barer G.M., Halitova Je.S., Kocherzhinskij V.V., Lukinyh L.M. Kolichestvennaja harakteristika desnevoj zhidkosti u lic s intaktnym parodontom // Stomatologija. 1986. no, 5. pp. 24–26.

3. Barer G.M., Grigorjan S., Postnova N. Rol' interferona i drugih citokinov v vozniknovnii i razvitii zabolevanij parodonta // Kafedra. 2006. T.5. no. 3. pp. 54–60.

4. Bokerija L.A., Gudkova R.G., Zdorov'e naselenija Rossijskoj Federacii i hirurgicheskoe lechenie boleznej serdca i sosudov v 1998 godu. M.: Izdatel'stvo NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMP, 1999 3-13 p.

5. Bokerija L.A., Gudkova R.G. Serdechno-sosudistaja hirurgija 2000. M., 2001. 68 p.

6. Vavilova T.P. i soavt. Osnovy stomatologicheskoj biohimii. M.: Izd. MGMSU, 2001.140 p.

7. Vavilova T.P., Trunilina N.I. Biohimija. Kratkij terminologicheskij slovar'. M.: Vedi, 2006. pp. 128. Vavilova T.P., Barer G.M., Lisicina E.I. Ispol'zovanie preparata «Traumel' S» v kompleksnom lechenii parodontita u pacientov, stradajushhih saharnym diabetom. // Parod ontologija. 2006. no. 3. pp. 42–47.

8. Goskomstat Rossii, 2001[Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: http://www.proatom.ru/files/demografia.pdf.

9. Korkushko O.V., Butenko G.M., Labunec I.F., Shatilo V.B. Vlijanie jepipitalamina na ritmichnost' funkcionirovanija immunnoj i jendokrinnoj sistem u bol'nyh hronicheskoj bolezn'ju serdca // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 2007. no, 4. pp. 451–454.

10. Leus P.A. Mikrobnyj biofil'm na zubah. Fiziologicheskaja rol' i patogennoe znachenie // Stomatologicheskij zhurnal. 2007. no. 2. pp. 100–111.

11. Lishnevskaja V.Ju., Bodreckaja L.A., Kobernik N.N., Parasjuk E.I., Koren'kova I.S., Galeckij A.Ju., KorkushkoO.V. Prediktory razvitija vtorichnoj aspirinorezistentnosti u bol'nyh ishemicheskoj bolezn'ju serdca pozhilogo vozrasta // Tromboz gemostaz i reologija. 2012. no. 2. pp. 42–49.

12. Lisicyn Ju.P. Social'naja gigiena i organizacija zdravoohranenija. M.: Medicina. 1992. 512 p.

13. Lukinyh L.M., Livshic Ju.N. Verhushechnyj periodontit. Nizhnij Novgorod: Izdatel'stvo NGMA, 1999. 92 p.

14. Moiseev V.S., Kobalava Zh.D. // ARGUS. Arterial'naja gipertonija u lic starshih vozrastnyh grupp. Monografija. M.:OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2002. 448 p.

15. Nemesh O.M., Gonta Z.M., Shilivskij I.V., Skalat A.P. (kafedra terapevticheskoj stomatologii FPDO, L'vovskij nacional'nyj medicinskij universitet im. Danila Glickogo) Vzaimosvjaz' zabolevanij parodonta s somaticheskoj patologiej // Stomatologicheskij zhurnal. 2011. no. 1 pp. 18–21.

16. Pisarev, Kirill Olegovich : Avtoref. dis. kand. tehn. nauk. Moskva, 2005 18 p.

17. Piskunov V.A. Zdorov'e zdorovogo cheloveka (osnovy vosstanovitel'noj mediciny). Pod red. dokt. med. nauk B.C. Shinkarenko. M., Medicina, 1996.; VOZ, 1999.

18. Ryzhova I.P.,. Kalinina A.N, Baljanova D.A. Izuchenie funkcional'nogo sostojanija tkanej parodonta u pacientov s sistemnym osteoporozom // Razvitie gumanitarnyh nauk. Problemy i perspektivy: Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii, Katovice, 2012 pp. 120–124.

19. Chazov E.I. Kak povysit' jeffektivnost' lechenija serdechno-sosudistyh zabolevanij? // Zdravoohranenie. 2004. no. 3. pp. 3–5.

20. Shilov A.M.. Osija A..O. Ishemicheskaja bolezn' serdca, zheludochno-kishechnye krovotechenija i zhelezodeficitnaja anemija: principy diagnostiki i lechenija// Lechashhij vrach. M., 2012. no. 05. pp. 47.

21. Judina N.A., Leus P.A. Hronicheskaja infekcija v rotovoj polosti i ishemicheskaja bolezn' serdca: vozmozhnye vzaimosvjazi i puti umen'shenija vlijanija stomatologicheskoj patologii na razvitie i progressirovanie IBS // Stomatologicheskij zhurnal. M., 2008 no. 2. pp. 24–29.

22. Allais G. Bioplenka polosti rta // Novoe v stomatologii. M., 2006. no. 4. pp. 4–14.

23. Burt B.A. Periodontis and aging: reviewing recent evidence // JADA. 1994. Vol. 125. pp. 273–279.

24. Burt B.A., 1994; Cohn R.M., 1996 Cohn R.M. Biohemistry and disease. 1996. pp. 419–450.

25. De Lucena J.M., Welger A.R., Decker E.M. Lost S Influence of calcium hydroxide on bacterial vitality in root dentine. European Society of Endodontology 10 biennial Congress. Munich, Germany, 4-6 October // Int Endod J. 2001 pp. 4. Hooghe-Peters E., 1991; Rachedi A., 1997.

26. Debelian G.J. s soavt., 1994 Debelian G.J., Olsen I., Tronstad L. Systemic diseases caused by oral microorganisms // Endod Dent Traumatol. 1994. Vol. 10 (no. 2). pp. 57–65.

27. Fowler EB; Breault LG; Cuenin MF. Periodontal disease and its association with systemic disease. // Mil. Med. 2001. Jan; 166(1). pp. 85–9. Mobdell M., Petersen P.E. et al. Global goals for oral health 2020. Int. Dent J., 2003, Vol. 53, no. 5, pp. 258–288.

28. Herzberg MC. Weyer MW. Impact of microflora of an oral cavity on platelets. Possible influence on development of cardiovascular diseases // J Penodontol 1996. 67(l0 Suppl) 1138–1142.

29. Mobdell M., Petersen P.E. et al. Global goals for oral health 2020. Int. Dent J., 2003, Vol. 53, no. 5, pp. 258–288.

30. News. gidbelgorod. Ru 21.08.2012 22:01.

31. Page R.C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease // J. Periodont. Res. 1991. Vol. 26, no.. 3. Pt 2. pp. 230–242.

32. Straka M. Parodontitis i atherosclerosis – sushhestvuet li mezhdu nimi svjaz'? // Novoe v stomatologii, no. 8 M., 2001. pp. 26–33.

33. Spahr A. Periodontal infections and coronary heart disease: role of periodontal bacteria and importance of total pathogen burden in the Coronary Event and Periodontal Disease (CORODONT) study. Klein E., Khuseyinova N., Boeckh C., Muche R., Kunze M., Rothenbacher D., Pezeshki G., Hoffmeister A., Koenig W. // Arch Intern Med. 2006. 166(5):554–9.

34. Stelzel M. Parodontit i ishemicheskaja bolezn' serdca: analit. obzor. Stelzel M., Sattler A. // Kvitjessencija, no. 1 M.: 2003 pp. 29–34.

Рецензенты:

Прощаев К.И., д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, НИУ «БелГУ», г. Белгород;

Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор, первый заместитель директора АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 614.2:616-08-039.75

АНАЛИЗ СТАНОВЛЕНИЯ СТАЦИОНАРНОЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ МЕГАПОЛИСА

[1]Бухвалов С.А., [2]Мартусевич А.К.

[1]ГБУЗ НО «Городская больница № 47 Ленинского района», Нижний Новгород;
[2]ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития России, Нижний Новгород, e-mail: cryst-mart@yandex.ru

Целью исследования служил комплексный анализ результатов деятельности стационара нижегородского хосписа на этапе его становления. Были проанализированы медико-статистические данные, касающиеся деятельности хосписного отделения ГБУЗ НО «Городская больница № 47» г. Нижнего Новгорода за период с сентября 2009 г. (организация хосписа) по декабрь 2010 г. включительно. Учитывали помесячный и поквартальный объемы пролеченных стационаром пациентов, использование коечного фонда отделения, а также интенсивность его работы. Оценивали динамику указанных медико-статистических показателей на протяжении начального этапа деятельности хосписа (2010 г.). Установлено, что нижегородский хоспис уже на этапе становления (в первые 3 года функционирования) занял прочные позиции в общей структуре паллиативной помощи населению мегаполиса – Нижнего Новгорода. Дальнейшие мероприятия по оптимизации будут направлены на обеспечение данным видом услуг населения городов областного подчинения и сельской местности. В соответствии с последними принятыми подзаконными актами в этом плане предполагается создание новых центров паллиативной медицины на базе крупнейших городских больниц Нижнего Новгорода (для оказания помощи больным неонкологического профиля, нуждающимся в данном виде медицинских услуг), а также центральных районных больниц (организация отделений паллиативной помощи).

Ключевые слова: паллиативная помощь, мегаполис, хоспис, стационар

ANALYSIS OF ESTABLISHMENT STAGE OF HOSPITAL PALLIATIVE CARE AT MEGAPOLIS

[1]Bukhvalov S.A., [2]Martusevich A.K.

[1]City hospital № 47, Nizhny Novgorod;
[2]Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, Nizhny Novgorod, e-mail: cryst-mart@yandex.ru

The aim of this work is complex analysis of in-patient department of Nizhny Novgorod hospice results at establishment stage. All statistical data about work of hospice department of city hospital № 47 of Nizhny Novgorod were analyzed from September 2009 (hospice organization) to December 2010. We utilized monthly and quarterly number of treated patients; hospital bed usage and work intensify of this department. Dynamics of these parameters was controlled during all indicated period, especially in 2010. It was stated, that Nizhny Novgorod hospice takes up a steady position in common structure of region palliative care. Further development of palliative care in Nizhny Novgorod region was directed to provision of country inhabitants and region main towns with hospice departments. In connection with last federal laws, organization of new palliative care centers were proposed in main hospitals of Nizhny Novgorod and in central regional hospitals (department of palliative care).

Keywords: palliative care, megapolis, hospice, in-patient department

Стратегия развития паллиативной помощи в России в настоящее время становится одним из приоритетных направлений совершенствования системы здравоохранения [6–9]. Расширяется сеть учреждений, оказывающих данный вид медицинских услуг, а также увеличивается диапазон нозологий, подпадающих под соответствующую категорию [2, 9]. На территории Российской Федерации превалирует реализация данной формы медицинской помощи в специализированных учреждениях – хосписах [8].

Известно, что хоспис (от англ. «hospice» – приют, дом упокоения) – одна из форм паллиативной помощи, реализуемая как специализированное медицинское учреждение для обеспечения помощью неизлечимо больным в конце жизни с расширенными социальными функциями (адекватное обезболивание, обработка ран, участков трофических расстройств кожных покровов, симптоматическое лечение, психологическая, социальная и духовная поддержка пациента и его родственников) [3, 5, 11, 13–17]. Идеология паллиативной помощи определяет хоспис как «добрый приют» [1, 8, 10]. Характеризуя историю развития хосписного движения в мире, необходимо уточнить, что первый в мире хоспис открылся в Англии, а к 1967 году на территории Великобритании действовала уже целая сеть подобных специализированных учреждений [3, 5, 13]. Первый в нашей стране хоспис был открыт в 1990 г. в Санкт-Петербурге по инициативе английского журналиста В. Зорза и врача-психотерапевта А.В. Гнездилова.

Согласно официальной статистике Министерства здравоохранения РФ от 13.10.2012 г., общее число государственных

хосписов в России 21, больниц (домов) сестринского ухода – 15. С другой стороны, в соответствии с данными Е.С. Введенской с соавт. (2009) и стандартами ВОЗ, для полного удовлетворения потребности больных злокачественными новообразованиями в паллиативной помощи требуется 12,5 коек на 250 тыс. населения при уровне смертности 10 на 1000 чел. населения [2]. Подобный подсчет указывает, что в Нижегородской области с учетом численности населения, социально-экономических условий, уровня онкологической заболеваемости и смертности потребность в больничных койках для оказания паллиативной помощи этой категории пациентов составляет 330 коек. Существующие на данный момент российские нормативы предусматривают иные, более низкие контрольные значения.

В связи с этим целью исследования служил комплексный анализ результатов деятельности стационара нижегородского хосписа на этапе его становления.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы медико-статистические данные, касающиеся деятельности хосписного отделения ГБУЗ НО «Городская больница № 47» г. Нижнего Новгорода за период с сентября 2009 г. (организация хосписа) по декабрь 2010 г. включительно. Учитывали помесячный и поквартальный объемы пролеченных как выездной службой, так и стационаром пациентов, использование коечного фонда отделения, а также интенсивность его работы. Эффективность работы хосписной службы контролировали на основании сопоставления достигнутого объема медицинской помощи с плановыми значениями. Оценивали динамику указанных медико-статистических показателей на протяжении начального этапа деятельности хосписа (2010 г.).

Статистическую обработку данных производили стандартными алгоритмами с использованием программных средств Microsoft Excel 2007.

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время описываемое учреждение, функционирующее на базе городской больницы № 47 г. Нижнего Новгорода, является хосписом смешанного типа (оказывает помощь как стационарно, так и на дому). Отделение состоит из стационара на 15 коек и выездной службы, которой обслуживаются все районы г. Нижнего Новгорода. Для этой цели работают 3 выездные бригады, включающие врачебный и средний медицинский персонал.

Характеризуя развитие хосписной службы в 2010 году, следует отметить, что за это время выездной службой охвачены все районы Нижнего Новгорода, хотя на начальном этапе – только Ленинский и Канавинский районы. Сейчас ею обслуживаются в среднем 95 пациентов ежемесячно.

На 15 сентября 2010 г. выполнено 2476 выездов, под наблюдением находилось более 1000 человек, в том числе постоянно 401 пациент. За время существования нижегородского хосписа стационарную помощь получили 297 человек. При этом большинство пациентов были госпитализированы первично (252 человека), повторная госпитализация производилась для 45 больных. На начальном этапе (сентябрь – декабрь 2009 г.) месячный объем госпитализации постоянно нарастал (с 7 до 42 больных/месяц), к февралю 2010 г. выйдя на сравнительно постоянный уровень – 25–30 пациентов/месяц (рис. 1).

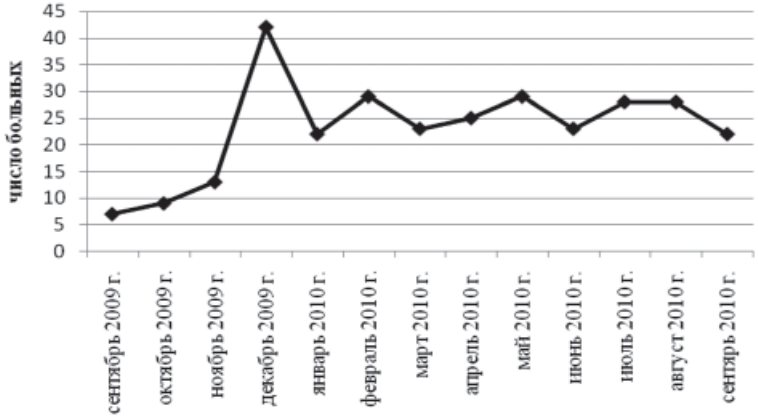


Рис. 1. Динамика уровня госпитализации в нижегородский хоспис

На основании анализа нозологической структуры госпитализированных больных следует отметить, что она достаточно обширна. Наиболее распространенная у пациентов хосписа онкологическая патология – рак молочной железы (23,6 % больных), желудка (16,8 %) и легкого (12,5 %), что в целом соответствует общей структуре больных данного профиля [6].

Изучение территориальной распространенности пациентов с терминальной стадией злокачественного новообразования позволило установить, что наибольшее их число проживает в Ленинском, Автозаводском и Сормовском районах, где расположены основные промышленные предприятия города (рис. 2).

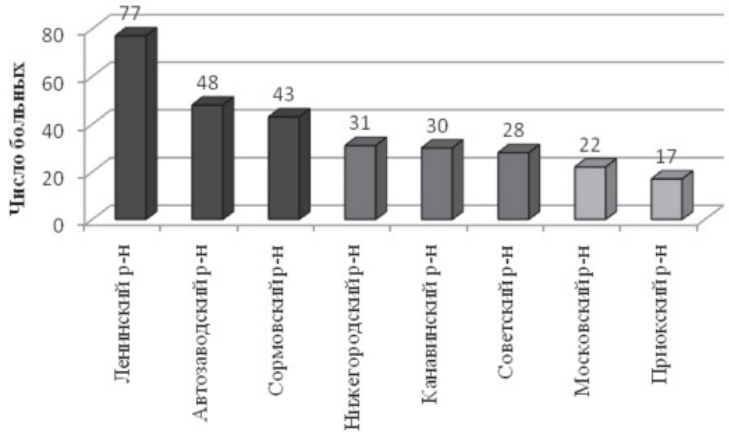


Рис. 2. Распределение пациентов хосписа по месту постоянного проживания

Анализ возрастной структуры пациентов стационара показал, что абсолютное большинство госпитализированных больных старше 55 лет, однако существенная доля пациентов младше этого возраста (24,2%), причем 12 из них младше 40 лет (4%). Среди госпитализированных больных преобладали женщины (67%), что соответствует общей структуре онкологической заболеваемости [9].

Наиболее значимым показателем деятельности хосписа, как и любого лечебного заведения, является эффективность проводимого лечения. Так, улучшение состояния по выписке отмечено у 42,5% пациентов, отсутствие значимых изменений зафиксировано в 29,5% случаев, но и для этих больных пребывание в стационаре позволило обеспечить адекватный уход (рис. 3). Общая летальность в стационаре нижегородского хосписа составила 28%.

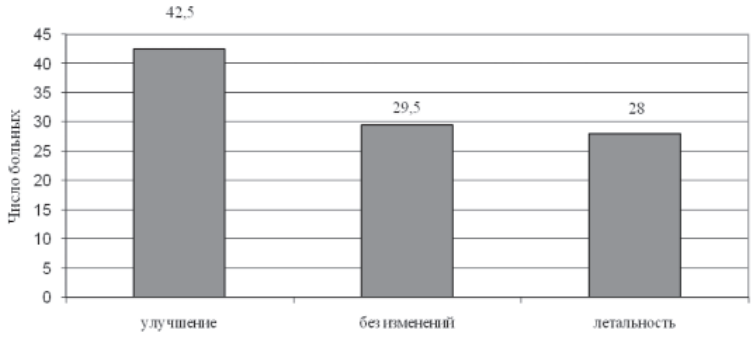


Рис. 3. Эффективность курса стационарного лечения пациентов онкологического профиля в нижегородском хосписе

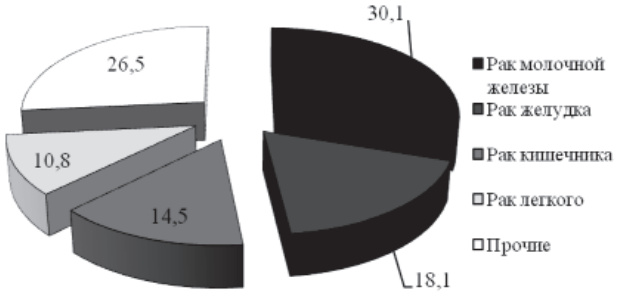


Рис. 4. Нозологическая структура основной патологии у больных хосписа

Оценивая структуру смертности в стационаре, следует отметить, что превалирующими нозологиями у умерших пациентов являются новообразования молочной железы (30,1 %), желудка (18,1 %), кишечника (14,5 %) и легкого (10,8 %) (рис. 4).

Большинство скончавшихся больных были в возрасте старше 55 лет (67,16 %), имели возраст 35–55 лет 23 % пациентов. В то же время сравнительно много умерших пациентов были в возрасте младше 35 лет (9,84 %) (рис. 5). Половая структура умерших пациентов была практически аналогичной общей структуре госпитализированных больных. Так, доля женщин была преобладающей и составляла 70,5 %.

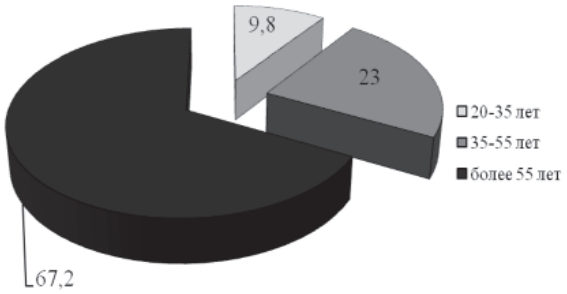


Рис. 5. Возрастная структура пациентов, умерших в стационаре нижегородского хосписа

Характеризуя деятельность хосписа, нельзя обойти вниманием особенности условий труда сотрудников [4]. Известно, что данная категория медицинских работников, наряду с сотрудниками психоневрологических учреждений наиболее подвержена синдрому эмоционального выгорания [4, 15]. К основным факторам, обусловливающим это, следует отнести сложность деятельности и необходимость эмоционального сопереживания по отношению к пациентам, а также необходимость наличия отличной профессиональной и психологической подготовки.

Таким образом, нижегородский хоспис уже на этапе становления (в первые 3 года функционирования) занял прочные позиции в общей структуре паллиативной помощи населению мегаполиса – Нижнего Новгорода. Дальнейшие мероприятия по оптимизации будут направлены на обеспечение данным видом услуг населения городов областного подчинения и сельской местности. В соответствии с последними принятыми подзаконными актами в этом плане предполагается создание новых центров паллиативной медицины на базе крупнейших городских больниц Нижнего Новгорода (для оказания помощи больным неонкологического профиля, нуждающимся в данном виде медицинских услуг), а также центральных районных больниц (организация отделений паллиативной помощи).

Список литературы

1. Абузарова Г.Р. Фармакотерапия хронической боли онкологического генеза // Хронические болевые синдромы: мат. научно-практ. конф. – Новосибирск, 2007.

2. Введенская Е.С., Кобзева Л.Ф., Введенская И.И. Роль профилактики и паллиативной помощи в оптимизации деятельности онкологической службы // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2009. – № 4. – С. 48–52.

3. Гнездилов А.В. Путь на Голгофу. Очерки работы психотерапевта в онкологической клинике и хосписе. – СПб.: КЛИНТ, 1995. – С. 49.

4. Анализ состояния здоровья медицинского персонала лечебно-профилактического учреждения онкологического профиля / Т.А. Ермолина, Н.А. Мартынова, А.В. Красильников и др. // Здравоохранение РФ. – 2009. – № 6. – С. 27–31.

5. Курс лекций по паллиативной помощи онкологическим больным. Т. 1 / под ред. проф. Г.А. Новикова, акад. РАМН, проф. В.И. Чиссова, проф. О.П. Модникова. – М., 2004.

6. Лазарев В.Н., Бухвалов С.А., Мартусевич А.К. Особенности функционирования хосписа в условиях мегаполиса // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2011. – № 6. – С. 37–39.

7. Лазарев В.Н., Мартусевич А.К., Бухвалов С.А. Стационарная паллиативная помощь населению в Нижегородском регионе // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. – № 2. – С. 52–53.

8. Лазарев В.Н., Мартусевич А.К., Бухвалов С.А. Оптимизация организационной структуры системы оказания паллиативной помощи населению в блоке «мегаполис – область» // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2 011. – № 4. – С. 75–78.

9. Организация онкологической службы в России / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, В.Н. Ковалева. – М., 2007. – 613 с.

10. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р. Лечение хронической боли у инкурабельных онкологических больных в домашних условиях // Врач. – 2002. – № 4. – С. 7–9.

11. Осипова Н.А., Новиков Г.А., Прохоров Б.М. Хронический болевой синдром в онкологии. – М.: Медицина, 1998. – 178 с.

12. Blagbrough J. Importance of sexual needs assessment in palliative care // Nurs Stand. – 2010. – Vol. 24, № 52. – P. 35–39.

13. Halamandaris V.J. Hospice: a coming of age when it's most needed // Caring. – 2010. – Vol. 29, № 8. – P. 40.

14. Hédoux S. et al. Best practice agreement: implementation of best practice guidelines in HCL hospitals in Lyon, France // Ann Pharm Fr. – 2010. – Vol. 68, № 3. – P. 148–156.

15. Goździk J. The organization and functioning of Krakow's hospice for children the name of pr. Józef Tischner // Przegl Lek. – 2010. – Vol. 67, № 1. – P. 77–79.

16. Mazanec P.M., Daly B.J., Townsend A. Hospice utilization and end-of-life care decision making of African Americans // Am J Hosp Palliat Care. – 2010. – Vol. 27, № 8. – P. 560–566.

17. Medicare program; home health prospective payment system rate update for calendar year 2011; changes in certification requirements for home health agencies and hospices. Final rule // Fed Regist. – 2010. – Vol. 75, № 221. – P. 70371–70486.

References

1. Abuzarova G.R. Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsii «Chronicheskie bolevye sindromy». Novosibirsk, 2007. p. 137.

2. Vvedenskaya E.S., Kobzeva L.F., Vvedenskaya I.I., *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya – Palliative care and rehabilitation*, 2009, no. 4, pp. 48–52.

3. Gnezdilov A.V. Put na Golgofu. *Ocherki paboty psichoterapevta v onkologicheskoi klinike i hospice* [Way to Holgofe. Work of psychotherapeutist in oncological clinic and hospice]. Sankt-Petersburg, 1995. p. 49.

4. Ermolina T.A., Martynova N.A., Krasilnikov A.V., *Zdravoohranenie Rossiyskoi Federatsii – Health Care in Russian Federation*, 2009, no. 6, pp. 27–31.

5. *Kurs lektsii po palliativnoi pomoschi onkologicheskim bolnym* [Lectures on palliative care for oncological patients]. Moscow, 2004.

6. Lazarev V.N., Bukhvalov S.A., Martusevich A.K., *Problemy socialnoy gigeny, zdravoohraneniya i istorii meditsiny – Problems of social hygiene, health care and history of medicine*, 2011, no. 6, pp. 37–39.

7. Lazarev V.N., Martusevich A.K., Bukhvalov S.A., *Zdravoohranenie Rossiyskoi Federatsii – Health Care in Russian Federation*, 2012, no. 2, pp. 52–53.

8. Lazarev V.N., Martusevich A.K., Bukhvalov S.A., *Obscestvennoe zdorovye i zdravoohranenie – Peoples Health and Health Care*, 2011, no. 4, pp. 75–78.

9. *Organizatsiya onkologicheskoi sluzhby v Rossii* [Organization of oncology service in Russia]. Moscow, 2007. 613 p.

10. Osipova N.A., Abuzarova G.R., *Brach – Doctor*, 2002, no. 4, pp. 7–9.

11. Osipova N.A., Novikov G.A., Prokhorov B.M. *Khronicheskiy bolevoi sindrom v onkologii* [Chronic pain syndrome in oncology]. Moscow, Medicine. 178 p.

12. Blagbrough J., *Nurs. Stand.*, 2010, Vol. 24, no. 52, pp. 35–39.

13. Halamandaris V.J., *Caring*, 2010, Vol. 29, no. 8, p. 40.

14. Hédoux S., *Ann. Pharm. Fr.*, 2010, Vol. 68, no. 3, pp. 148–156.

15. Goździk J., *Przegl Lek.*, 2010, Vol. 67, no. 1, pp. 77–79.

16. Mazanec P.M, Daly B.J., Townsend A., *Am. J. Hosp. Palliat. Care*, 2010, Vol. 27, no. 8, pp. 560–566.

17. Medicare program; home health prospective payment system rate update for calendar year 2011; changes in certification requirements for home health agencies and hospices. Final rule, *Fed. Regist.*, 2010, Vol. 75, no. 221, pp. 70371–70486.

Рецензенты:

Разумовский А.В., д.м.н., заслуженный врач РФ, главный врач ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13 Автозаводского района», г. Нижний Новгород;

Перетягин С.П., д.м.н., профессор, Президент Ассоциации российских озонотерапевтов, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 616.37-008.6-082-052

ИЗМЕНЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ОБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ, У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Водовозова Э.В., Калмыкова А.С., Леденева Л.Н.

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», Ставрополь, e-mail: vodovozovaev@mail.ru)

Изучены изменения липидного обмена у детей Ставропольского края, страдающих легочной патологией, сопровождающейся бронхообструкцией: атипичной пневмонией (I основная группа), обструктивным бронхитом (II основная группа) и смешанной формой муковисцидоза (III основная группа). Выявлено: при АП происходит повышенное расходование энергии (уменьшение уровня ФТЭА), увеличение липолиза (нарастание НЭЖК) и повышение нестабильности клеточных мембран, дислипидемия у детей ОБ носит преходящий характер. Нарушение относительной стабильности концентрации фракций фосфолипидов при смешанной форме МВ как до, так и после лечения свидетельствует о глубоких дезадаптационных процессах, так как изменения в структуре и составе фосфолипидов, как и нарушения взаимоотношений важнейших липидных метаболитов в сыворотке крови, могут привести к нарушению фазового состояния мембраны клетки, ее проницаемости, уменьшению обмена веществ в ней, снижению энзиматических функций.

Ключевые слова: муковисцидоз, атипичная пневмония, обструктивный бронхит, дети, липиды, обмен, фосфолипиды

CHANGES OF LIPID EXCHANGE ACCOMPANYING BY OBSTRUCTIVE SYNDROME AT BRONCHIOPULMONARY SYSTEM DISEASES IN STAVROPOL REGION CHILDREN

Vodovozova E.V., Kalmykova A.S., Ledeneva L.N.

Stavropol State Medical Academy, Stavropol, e-mail: vodovozovaev@mail.ru

The changes of lipid exchange were investigated in Stavropol region children suffering from pulmonary pathology accompanying by bronchial obstruction such as atypical pneumonia (the I basic group), obstructive bronchitis (the II basic group) and compound form of mucoviscidosis (the III basic group). It was determined that at atypical pneumonia the elevated loss of energy (the decrease of PHTEA level), increase of lipolysis (growing of NSFA) and an increase of instability of cell membranes place and dyslipidemia in obstructive bronchitis children has intermittent character. The disturbance of relative stability of fractions phospholipids concentrations at compound form of mucoviscidosis both before the treatment and after it is the evidence of profound desadaptation processes, as the changes in the structure and in the composition of phospholipids as well as the disturbance of interactions of the most important lipid metabolites in serum, may lead to disturbance of phase state of cell membrane its permeability, decrease of metabolism and decrease of enzyme functions.

Keywords: mucoviscidosis, atypical pneumonia, obstructive bronchitis, children, lipids, phospholipids

Одной из важнейших проблем современности является ухудшение здоровья подрастающего поколения. В последние годы увеличивается количество детей и подростков с функциональными нарушениями деятельности дыхательной системы, продолжается формирование ее рецидивирующих и хронических форм, которые все чаще сопровождаются обструктивным синдромом [8].

Общеизвестно, что при обструктивном бронхите отмечаются такие клинические признаки обструкции, как бронхоспазм, отек слизистой оболочки бронхиального дерева и гиперсекреция слизи. При пневмонии имеющиеся патофизиологические сдвиги усугубляют нарушение бронхиальной проходимости, заболевание нередко принимает затяжное течение и сопровождается обструктивным синдромом, особенно это касается пневмоний, в этиологии которых решающую роль играет атипичная флора [1, 2, 4].

Для детей, больных муковисцидозом, характерны изменения в легких, обусловленные нарушением бронхиальной проходимости вследствие повышенной вязкости и затрудненной эвакуации секрета из бронхов и присоединением инфекции, которая ведет к развитию затяжных и хронических брохолегочных процессов, приводящих к формированию пневмосклероза [7].

Согласно современным представлениям, в детском возрасте происходят изменения обменных процессов, при этом обмен веществ и энергии подвергается не только количественному, но и качественному преобразованию [5]. Липиды как один из основных источников энергии, а также главные структурные компоненты биомембран, имеют важное значение в поддержании гомеостаза растущего организма ребенка [6].

Целью исследования явилось изучение изменений липидного обмена у детей Ставропольского края, страдающих атипичной пневмонией, обструктивным бронхитом и смешанной формой муковисцидоза.

Материал и методы исследования

Изучение изменений спектралипидов, фосфолипидов и липопротеинов сыворотки крови, липидов и фосфолипидов мембран эритроцитов проводилось в 23 случаях госпитализации детей с атипичной пневмонией (АП) – I группа, в 28 случаях обструктивным бронхитом (ОБ) – II группа и в 20 случаях смешанной формой муковисцидоза (МВ) – III группа. Контрольную группу составили 20 здоровых детей, проживающих в Ставропольском крае.

Липидный спектр сыворотки крови и мембран эритроцитов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинах «Silufol»-254 по методу [3, 6] с последующим выявлением пятен при окрашивании 5% спиртовым раствором фосфорно-молибденовой кислоты. Для разделения липидов использовали систему: гексан – диэтиловый эфир – ледяная уксусная кислота в соотношении 80:20:2. Система для разделения фосфолипидов: хлороформ – метанол – вода в соотношении 65:25:4.

Идентификацию липидных пятен проводили стандартами: холестерина, триолеина, моно-диглицеридов, фосфатидилэтаноламина. Rf наших пятен совпадают с данными других авторов [3,6].

Количественное определение фракций липидов и фосфолипидов проводили путем подсчета площадей треугольников на лентографической записи, полученной на денситометре ERI-65 фирмы «Карл-Цейс-Йена».

Выделялись следующие фракции липидов: фосфолипиды (ФЛ/ОФЛ), свободный холестерин (СХ), эфиры холестерина (ЭХ), неэстерифицированные желчные кислоты (НЭЖК), триглицериды (ТГ), общие липиды (ОЛ). В фосфолипидном спектре выделяли: лизофосфатидилхолин (ЛФТХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилхолин (ФТХ), фосфатидилэтаноламин (ФТЭА). Полученные фракции ЛП – хиломикроны (ХМ), пре-ß, -ß- -à- ЛП – исследовались с помощью денситометрии в проходящем свете [5, см. Вестник № 2].

Результаты обрабатывались с помощью статистических функций компьютерной программы MicrosoftExcel, для выявления межгрупповых различий использовали метод парного t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнительной оценке показателей спектра липидов, ФЛ и ЛП в сыворотке крови и мембран эритроцитов у детей контрольной и I группы до лечения было выявлено достоверное увеличение количества НЭЖК, ЭХ, ЛФТХ, СФМ и ФТХ сыворотки крови и недостоверное увеличение ОФЛ и ОЛ при достоверном снижении ФТХ у детей, больных АП. После лечения ни один из вышеперечисленных показателей не вернулся к физиологической норме ($p < 0,05$), хотя тенденция к этому явно прослеживается (табл. 1).

В спектре фосфолипидов и липидов мембран эритроцитов у данной группы больных до лечения по сравнению с контролем выявлено достоверное увеличение фракций ОФЛм, ЛФТХм, СФМм, ФТХм и ТГм при достоверном уменьшении ФТЭАм, НЭЖКм и ЭХм. После лечения уровни ЛФТХм, СФМм,ТГм и ЭХмпонизились, ФТХм, ФТЭАм и НЭЖКм – повысились, а ОФЛм и СХм практически стали равны значениям аналогичных фракций контроля.

Изучение спектра ЛП сыворотки крови у детей, страдающих АП (I группа), выявило достоверное увеличение фракций ХМ, пре-β ЛП, β-ЛП и КНА при достоверном снижении α-ЛП и коэффициента α/β. После лечения в пределы физиологической зоны вернулась лишь фракция α-ЛП.

Все вышесказанное позволяет предположить, при АП в организме больного ребенка происходит повышенное расходование энергии (уменьшение уровня ФТЭА), увеличивается липолиз (нарастание НЭЖК) и повышается нестабильность клеточных мембран. Обращает на себя внимание тот факт, что практически все фракции в процессе лечения проявляют тенденцию к приближению к контролю, но только отдельные из них (ОФЛм, ФТЭАм, α-ЛП) входят в пределы физиологической зоны.

При сравнении показателей липидов и фосфолипидов контрольной и II группы (табл. 2) до лечения отмечалось достоверное увеличение уровней ОФЛ, СХ, ТГ, ЭХ, ЛФТХ, СФМ и ФТЭА при достоверном снижении ФТХ и практически неизмененном значении ОЛ во II группе детей. После лечения в пределы физиологической зоны вернулись показатели ТГ и СФМ и приблизились к ним ЛФТХ и ФТХ.

В мембранах эритроцитов при данной патологии до лечения снижены уровни фракций ФТЭАм, НЭЖКм и ЭХм и повышены – ЛФТХм, СФМм, ФТХм, ОФЛм, СХм и ТГм. После лечения ЛФТХм, ФТХм, ФТЭАм, НЭЖКм и ТГм стремятся войти в пределы физиологической зоны, а СФМм становится равным контролю. Показатели транспортных форм липидов до лечения также достоверно отличались от контрольных, но после лечения их значения сравнялись (в пределы нормы не вошли только уровни пре-β-ЛП и коофициента α/β).

Таким образом, все выше перечисленное может свидетельствовать о том, что ярко выраженная дислипидемия у детей с обструктивным бронхитом до лечения носит преходящий характер.

Таблица 1

Показатели липидного обмена у детей Ставропольского края, страдающих атипичной формой пневмонии

Показатели	Контрольная группа	Больные АП до лечения	Больные АП после лечения	P1	P2	P3
ОЛ (г/л)	5,77 ± 0,49	6,82 ± 5,68	6,59 ± 9,75	P≥0.05	P≥0.05	P≥0.05
ОФЛ (ммоль/л)	1,62 ± 0,16	2,12 ± 0,41	2,49 ± 0,45	P≥0,05	P≥0,05	P≥0,05
СХ (ммоль/л)	2,43 ± 0,20	2,17 ± 0,23	2,75 ± 0,21	P≥0,05	P≥0,05	P≥0,05
НЭЖК (ммоль/л)	0,92 ± 0,22	9,99 ± 0,33	2,90 ± 0,90	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001
ТГ (ммоль/л)	1,22 ± 0,20	1,05 ± 0,25	1,27 ± 0,11	P≥0,05	P≥0,05	P≥0,05
ЭХ (ммоль/л)	5,06 ± 0,64	10,68 ± 0,78	8,30 ± 0,34	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05
ЛФТХ%	3,84 ± 0,28	6,27 ± 1,03	6,70 ± 1,10	P≤0,05	P≤0,05	P≥0,05
СФМ%	13,01 ± 1,57	22,86 ± 2.24	23,30 ± 4,87	P≤0,01	P≤0,05	P≥0,05
ФТХ%	74,45 ± 2,22	61,57 ± 3,49	60,30 ± 4,69	P≤0,01	P≤0,05	P≥0,05
ФТЭА%	9,07 ± 0,50	11,35 ± 0,83	9,10 ± 1,69	P≤0,05	P≥0,05	P≥0,05
ЛФТХм (%)	2,05 ± 0,12	9,08 ± 1,07	3,56 ± 0,76	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001
СФМм (%)	18,71 ± 0,19	25,90 ± 1,71	16,00 ± 1,38	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001
ФТХм (%)	43,61 ± 0,33	56,40 ± 1,79	62,10 ± 1,07	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,05
ФТЭАм (%)	35,64 ± 0,36	12,80 ± 2,12	14,30 ± 0,37	P≤0,001	P≤0,001	P≥0,05
ОФЛм(%)	12,96 ± 0,62	20,12 ± 0,87	11,76 ± 0,62	P≤0,001	P≥0,05	P≤0,001
СХм (%)	21,29 ± 1,52	19,09 ± 0,92	24,40 ± 1,12	P≥0,05	P≥0,05	P≤0,01
НЭЖмК (%)	12,43 ± 0,64	5,99 ± 0,34	7,66 ± 0,22	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
ТГм (%)	9,85 ± 0,30	19,70 ± 0,99	15,99 ± 0,34	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,01
ЭХм (%)	45,09 ± 1,67	39,69 ± 1,03	29,94 ± 1,62	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001
ХМ (%)	0,40 ± 0,003	1,40 ± 0,01	1,01 ± 0,01	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
Пре-ß-ЛП (%)	0,33 ± 0,01	0,61 ± 0,01	0,37 ± 0,01	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001
ß-ЛП (%)	2,13 ± 0,09	2.58 ± 0.04	1,91 ± 0,06	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001
à-ЛП (%)	2,05 ± 0,06	1,6 0 ± 0,01	2.12 ± 0,01	P≤0,001	P≥0,05	P≤0,001
КНА	0,31 ± 0,02	0,44 ± 0,01	0,29 ± 0,01	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
α/β	1,03 ± 0,04	0,58 ± 0,01	0,83 ± 0,01	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001

Примечания:

P1 – достоверность в сравнении с контролем I основной группы до лечения; P2 – достоверность в сравнении с контролем I основной группы после лечения; P3 – достоверность в сравнении I основной группы до и после лечения.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у детей Ставропольского края, страдающих обструктивным бронхитом

Показатели	Контрольная группа	Больные ОБ до лечения	Больные ОБ после лечения	P1	P2	P3
1	2	3	4	5	6	7
ОЛ (г/л)	5,77 ± 0,49	8,74 ± 6,56	10,32 ± 7.46	P≥0,05	P≥0,05	P≥0,05
ОФЛ (ммоль/л)	1,62 ± 0,16	2,30 ± 0,18	2,27 ± 0,28	P≤0,05	P≤0,05	P≥0,05
СХ (ммоль/л)	2,43 ± 0,20	3,23 ± 0,17	3,60 ± 0,56	P≤0,01	P≥0.05	P≥0,05
НЭЖК (ммоль/л)	0,92 ± 0,22	2,40 ± 1,09	2,40 ± 0,42	P≥0,05	P≤0,01	P≥0,05
ТГ (ммоль/л)	1,22 ± 0,20	5,12 ± 0,55	1,59 ± 0,14	P≤0,001	P≥0,05	P≤0 .001
ЭХ (ммоль/л)	5,06 ± 0,64	10,30 ± 0,83	11,49 ± 0,90	P≤0,001	P≤0,001	P≥0,05
ЛФТХ%	3,84 ± 0,28	12,10 ± 2,15	9,5 ± 1,00	P≤0,01	P≤0,001	P≥0,05
СФМ%	13,01 ± 1,57	23,25 ± 1,55	14,73 ± 1,87	P≤0,001	P≥0,05	P≤0.01
ФТХ%	74,45 ± 2,22	29,47 ± 2,24	61,46 ± 2,40	P≤0,001	P≤0,01	P≤0,001
ФТЭА%	9,07 ± 0,50	11,70 ± 0,95	15,84 ± 1,35	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,05
ЛФТХм (%)	2,05 ± 0,12	4,30 ± 0,65	2,39 ± 0,19	P≤0.01	P≥0,05	P≤0,05
СФМм (%)	18,71 ± 0,19	26,61 ± 0,98	14,17 ± 1,58	P≤0,001	P≤0,05	P≤0,001

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7
ФТХм (%)	43,61 ± 0,33	70,2 ± 18,50	19,2 ± 0,15	P≥0,05	P≤0,001	P≤0,05
ФТЭАм (%)	35,64 ± 0,36	7,54 ± 0,83	42,97 ± 0,79	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
ОФЛм (%)	12,96 ± 0,62	18,21 ± 0,92	44,50 ± 2,38	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
СХм (%)	21,29 ± 1,52	22,30 ± 1,04	36,70 ± 1,74	P≥0,05	P≤0,001	P≤0,001
НЭЖмК (%)	12,43 ± 0,64	4,44 ± 0,45	9,05 ± 0,43	P≤0,001	P≤0,001	P≤0,001
ТГм (%)	9,85 ± 0,30	11,88 ± 1,88	7,12 ± 0,68	P≥0,05	P≤0,01	P≥0,05
ЭХм(%)	45,09 ± 1,67	42,7 ± 2,05	8,01 ± 3,24	P≥0,05	P≤0,001	P≤0,001
ХМ (%)	0,40 ± 0,003	0,57 ± 0,01	0,37 ± 0,01	P≤0,001	P≥0,05	P≥0,05
Пре-ß-ЛП(%)	0,33 ± 0,01	0,36 ± 0,01	0,26 ± 0,01	P≤0,05	P≤0,001	P≤0,001
ß-ЛП (%)	2,13 ± 0,09	2,40 ± 0,06	2,03 ± 0,12	P≤0,05	P≥0,05	P≤0,05
à-ЛП (%)	2,05 ± 0,06	1,40 ± 0,01	2,11 ± 0,01	P≤0,001	P≥0,05	P≤0,001
КНА	0,31 ± 0,02	0,34 ± 0,02	0,30 ± 0,01	P≥0,05	P≥0.05	P≥0,05
α/β	1,03 ± 0,04	0,51 ± 0,01	0,93 ± 0,01	P≥0,05	P≤0,05	P≥0,05

Примечания:
P1 – достоверность между контролем и значением до лечения; P2 – достоверность между контролем и значением после лечения.; P3 – достоверность значений до и после лечения.

Таблица 3

Показатели липидного обмена у детей СК, страдающих МВ по сравнению с контролем

Показатели	Контрольная группа	Больные МВ до лечения	Больные МВ после лечения	P1	P 2	P 3
ОЛ (г/л)	5,77 ± 0,49	8,34 ± 0,41	6,28 ± 0,35	p≤0,001	p≤0,05	p≥0,05
ОФЛ (ммоль/л)	1,62 ± 0,16	1,94 ± 0,32	2,39 ± 0,28	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05
СХ (ммоль/л)	2,43 ± 0,20	2,43 ± 0,17	2,59 ± 0,18	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05
НЭЖК (ммоль/л)	0,92 ± 0,22	2,06 ± 0,24	1,59 ± 0,25	p≤0,01	p≥0,05	p≤0,05
ТГ (ммоль/л)	1,22 ± 0,20	1,38 ± 0,19	0,91 ± 0,07	p≥0,05	p≥0,05	p≤0,001
ЭХ (ммоль/л)	5,06 ± 0,64	10,92 ± 0,52	7,28 ± 0,74	p≤0,001	p≤0,01	p≤0,05
ЛФТХ (%)	3,84 ± 0,28	8,38 ± 1,24	7,61 ± 0,66	p≤0,01	p≥0,05	p≤0,001
СФМ (%)	13,01 ± 1,57	18,72 ± 2,94	14,5 ± 0,76	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05
ФТХ (%)	74,45 ± 2,22	83,78 ± 3,09	74,62 ± 1,37	p≥0,05	p≤0,05	p≥0,05
ФТЭА (%)	9,07 ± 0,50	9,96 ± 1,32	7,99 ± 0,90	p≥0,05	p≥0,05	p≥0,05
ЛФТХм (%)	2,05 ± 0,12	16,53 ± 0,80	11,20 ± 1,09	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001
СФМм (%)	18,71 ± 0,19	23,89 ± 0,90	20,13 ± 0,62	p≤0,001	p≤ 0,05	p≤ 0,01
ФТХ (%)	43,61 ± 0,33	46,97 ± 1,36	45,0 ± 21,84	p≤ 0,05	p ≥0,05	p≥ 0,05
ФТЭАм (%)	35,64 ± 0,36	15,31 ± 1,98	25,57 ± 0,70	p≤0,001	p≤0,001	p≤0,001
ОФЛм (%)	12,96 ± 0,62	14,30 ± 0,94	10,63 ± 0,62	p≥ 0,05	p≤ 0,05	p≤ 0,05
СХм (%)	21,29 ± 1,52	15,87 ± 1,07	12,10 ± 0,87	p ≤0.05	p≤0,001	p≤ 0,05
НЭЖКм (%)	12,43 ± 0,64	7,54 ± 0,45	6,18 ± 0,38	p≤0,001	p≤0,001	p≥ 0,05
ТГм (%)	9,85 ± 0,30	17,53 ± 1,22	14,87 ± 0,79	p≤0,001	p≤0,001	p≥ 0,05
ЭХм (%)	45,09 ± 1,67	36,68 ± 2,68	51,27 ± 1,92	p ≤0,05	p ≥0,05	p≤0,001
ХМ%	0,40 ± 0,003	2,23 ± 0,19	1,65 ± 0,13	p≤0,001	p≤0,001	p≥0,05
преß-ЛП%	0,33 ± 0,01	0,86 ± 0,32	0,39 ± 0,02	p≤0,05	p≤0,001	p≥0,05
ß-ЛП%	2,13 ± 0,09	2,76 ± 0,18	1,80 ± 0,07	p≤0,01	p≤0,05	p≤0,01
à-ЛП%	2,05 ± 0,06	1,80 ± 0,13	2,14 ± 0,11	p≤0,05	p≥0,05	p≥0,05
КНА	0,31 ± 0.02	0,53 ± 0,09	0,29 ± 0,02	p≤0,001	p≤0,001	p≥0,05
à/ß	1,03 ± 0,04	0,66 ± 0,05	0,73 ± 0,04	p≤0,001	p≤0,001	p≥0,05

Примечания:
P1 – достоверность между контролем и значением до лечения; P2 – достоверность между контролем и значением после лечения; P3 – достоверность значений до и после лечения.

У детей, страдающих смешанной формой муковисцидоза, до лечения уровни фракций ФТЭАм, СХм, НЭЖКм, ЭХм и коэффициента α/β липопротеинов были достоверно ниже, чем у здоровых детей, а уровни ОЛ, НЭЖК, ЭХ, ЛФТХ, ФТХ, ЛФТХм, СФМм,

ФТХм, ТГм, ХМ, пре-β –ЛП, β-ЛП и КНА – достоверно выше, чем в контроле (табл. 3), что возможно, свидетельствует о включении механизмов долговременной адаптации, осуществляющихся благодаря переключению обмена веществ с преимущественно углеводного на преимущественно липидный, и развитии хронической стрессовой реакции.

После лечения фракция ТГ уменьшилась и стала достоверно ниже, чем у здоровых детей, а ЭХ, ЛФТХ, ЛФТХм, СФМм, ФТХм, ОФЛм и ХМ хотя и уменьшились, но все равно оставались достоверно выше, чем в контроле.

Уровни ФТЭА и коэффициента α/β липопротеидов повысились, но не достигли нормативов и продолжали оставаться достоверно ниже.

Несмотря на проведенное лечение, уровни СХм, НЭЖКм, β-ЛП и КНА продолжали снижаться, а ЭХм резко повышаться и стали достоверно выше физиологической нормы, что может свидетельствовать о сдвиге в системе «липолиз–липогенез» в сторону липогенеза, о более напряженном характере энергообеспечения. К границам физиологической зоны приблизились только ФТХ, пре-β-ЛП и α-ЛП.

Из всего вышесказанного вытекает, что у детей, страдающих смешанной формой муковисцидоза, как до, так и после лечения остается ярко выраженная дислипидемия. Причем изменения в липидном и фосфолипидном спектре сыворотки крови и мембран эритроцитов, а также в спектре липопротенов сыворотки крови носят стойкий характер как до, так и после лечения, что еще раз подчеркивает паллиативный характер терапии муковисцидоза и диктует необходимость коррекции выявленных нарушений.

Липосинтетическая направленность метаболизма липидов играет важную роль в патогенезе формирования специфических осложнений МВ, является неблагоприятным «метаболическим фоном» для развития сахарного диабета.

Таким образом, у детей Ставропольского края, страдающих заболеваниями бронхолегочной системы, сопровождающихся бронхиальной обструкцией, выявлено, сто при АП в организме больного ребенка происходит повышенное расходование энергии (уменьшение уровня ФТЭА), увеличение липолиза (нарастание НЭЖК) и повышение нестабильности клеточных мембран. Ярко выраженная дислипидемия у детей с обструктивным бронхитом носит преходящий характер.

Нарушение относительной стабильности концентрации фракций фосфолипидов при смешанной форме муковисцидоза как до, так и после лечения свидетельствует о глубоких дезадаптационных процессах, так как изменения в структуре и составе фосфолипидов, как и нарушения взаимоотношений важнейших липидных метаболитов в сыворотке крови могут привести к нарушению фазового состояния мембраны клетки, ее проницаемости, уменьшению обмена веществ в ней, снижению энзиматических функций. Стойкая дислипидемия у обследуемого контингента больных подчеркивает паллиативный характер терапии муковисцидоза и диктует необходимость ее коррекции.

Список литература

1. Бронхиты у детей: пособие для врачей / под ред. В.К. Таточенко. – М., 2004.

2. Капранов Н.И., Муковисцидоз – современное состояние проблемы // Пульмонология, приложение. – 2006. – С. 5–11.

3. Комаров Ф.И. Биохимические показатели в клинике внутренних болезней / Ф.И. Комаров, Б.Ф. Коровкин. – М., 2002. – 207 с.

4. Практическая пульмонология детского возраста / под ред. В.К. Таточенко. – М., 2002.

5. Физиология роста и развития детей и подростков / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М., 2000.

6. Филимонов Ю.А. Изменение липидного, фосфолипидного и липопротеидного спектра сыворотки крови и мембран эритроцитов у детей раннего возраста с обструктивным бронхитом и пневмонией, осложненной бронхообструктивным синдромом по данным ДИО-1 ДККБ г. Ставрополя / Ю.А. Филимонов, В.О. Быков, Э.В. Водовозова, Л.Н. Леденева и др. // Южно-Российский Медицинский журнал. – 2003. – С. 10–13.

7. Хрущев С.В. Оценка физического развития школьников: методические рекомендации / С.В. Хрущев, С.Д. Волков. – М., 1994.

8. Хрущев С.В. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания / С.В. Хрущев, О.И. Симонова. – М., 2006.

References

1. Bronchitis in the children: benefit for the doctors / edited by. V.K. Tatochenko. M., 2004.

2. Kapranov N.I., Mukovistsidoz – contemporary state of problem // Pulmonology, application. 2006. pp. 5–11.

3. Komarov F.I. Biochemical indices in the clinical picture of internal diseases / F.I. Komarov, B.F. Korovkin. M., 2002. 207 p.

4. Practical pulmonology of the childhood / edited by. V.K. Tatochenko. M., 2002.

5. Physiology of increase and development of children and adolescents / edited by. A.A. Baranov, l.A. Shcheplyaginoy. M., 2000.

6. Filimonov Y.A., Change in the lipid, phospholipid and lipoprotein spectrum of the blood serum and membranes of erythrocytes in the children of early age with obstructive bronchitis and pneumonia, complicated by bronkhoobstruktiv syndrome / Y.A. Filimonov, V.O. Bykov, E.V. Vodovozova, L.N. Ledeneva and other // Southern – Russian medical periodical. 2003. pp. 10–13.

7. Khrushchev S.V. Estimation of the physical development of the schoolboys: the systematic recommendations / S.V. Khrushchev, S. D. Volkov. M., 1994.

8. Khrushchev S.V. The physical culture of children with the diseases of the organs of respiration / S.V. Khrushchev, O.I. Simonova. M., 2006.

Рецензенты:

Бондарь Т.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой физико-химических основ медицины и клинической лабораторной диагностики, ФГОУ ВПО «Ставропольский государственный университет», г. Ставрополь;

Шашель В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития РФ, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 10.04.2013.

УДК 616.712-007.24:616.24-008.4-003.97]-053.2-07-089(045)

ТИП ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО КОРРЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ БИОРЕГУЛЯЦИИ

Горемыкин И.В., Погосян К.Л., Лукьяненко Е.А.

ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, e-mail: kateha007@bk.ru

Изучался тип дыхания до и после хирургического лечения воронкообразной деформации грудной клетки (ВДГК) у детей. Обследовано 98 человек в возрасте 6–18 лет до и после операции по Nuss. Степень деформации определялась по индексу Гижицкой. Сеансы биорегуляции проводились с помощью комплекса «Реакор» производства ООО НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог. Результаты исследования показали, что с увеличением выраженности ВДГК частота встречаемости верхнегрудного типа дыхания у детей возрастает, а брюшного и смешанного типов – снижается. Левосторонняя деформация грудной клетки при ВДГК в большей мере ассоциирована с брюшным типом дыхания, в то время как правосторонняя – с нижнегрудным. При сохранении после оперативного лечения ВДГК у детей верхнегрудного типа дыхания использование биорегуляции позволяет более быстро сформировать брюшной и смешанный тип дыхания, который по сравнению с верхнегрудным является более эффективным.

Ключевые слова: воронкообразная деформация грудной клетки, типы дыхания, биорегуляция

TYPE OF BREATHING IN CHILDREN BEFORE AND AFTER SURGICAL TREATMENT OF THE FUNNEL-SHAPED DEFORMATION OF THE CHEST, AND THE POSSIBILITY OF ITS CORRECTION WITH THE HELP OF BIOREGULATION

Goremykin I.V., Pogosyan K.L., Lukyanenko E.A.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: kateha007@bk.ru

Studied type of breathing before and after surgical treatment of the funnel- shaped deformation of the chest in children. Examined 98 people in the age of 6–18 years before and after the operation on the Nuss. The degree of deformation was determined by Gizhitskoy index. Sessions of Bioregulation were carried out with the help of «Reakor». The results of the research have shown, that with increase in the severity of the funnel- shaped deformation of the chest the frequency of occurrence of upper pectoral type of breathing in children increases, and abdominal and mixed types reduced. Left-sided chest deformation to a greater extent associated with abdominal type of breathing, while the right side – under pectoral. When saving after surgical treatment of the funnel-shaped deformation of the chest in children upper pectoral type of breathing the use of Bioregulation allows you to more quickly create abdominal and mixed type of breathing, which in comparison with the upper pectoral is more effective.

Keywords: funnel-shaped chest deformation, the types of breathing, bioregulation

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) относится к достаточно частым порокам развития у детей [1, 2]. По мере прогрессирования заболевания у пациентов формируются нарушения со стороны органов дыхания и кровообращения. Характерным симптомом ВДГК служит парадоксальное дыхание, проявляющееся в западении грудины и ребер при вдохе. При таком дыхании за счет снижения подвижности грудной клетки, в первую очередь передне-заднем направлении, для восстановления нормального жизненного объема легких ребенок непроизвольно переходит на верхнегрудной тип дыхания. В этом случае расширяется верхняя часть грудной клетки, и работают мышцы, поднимающие плечи, ключицы, лопатки и ребра. При таком типе дыхания легкие при вдохе расширяются незначительно и заполняются лишь верхние их доли. Кроме того, происходит переутомление мышц, участвующих в акте дыхания. Диафрагмальное дыхание, являющееся наиболее эффективным у детей с ВДГК, также выполняется в неполном объеме в связи с меньшей подвижностью диафрагмы и сниженным тонусом брюшных мышц [3].

Единственным эффективным методом лечения ВДГК является оперативное вмешательство. При оценке эффективности хирургического лечения ВДГК к хорошим результатам лечения относят отсутствие жалоб, устранение деформации, хороший косметический эффект, повышение жизненного объема легких. Однако нормальные функциональные показатели внешнего дыхания могут достигаться нерациональным типом дыхания, сохранившимся после оперативного вмешательства.

Таким образом, анализ типа дыхания до и после операции у больных ВДГК должен учитываться при оценке результатов проведенного лечения, что не нашло должного отражения в научной литературе.

Цель исследования – изучить влияние степени и формы деформации грудной клетки у детей с ВДГК на тип дыхания до и после хирургического лечения.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 98 детей в возрасте 6–18 лет, находившихся на обследовании и лечении в хирургическом отделении клиники детских болезней Саратовского государственного медицинского университета в период с 2005 по 2011 гг. с диагнозом ВДГК. Включением в исследование было информированное письменное согласие родителей. С целью уточнения диагноза ВДГК проводилось комплексное клинико-рентгено-функциональное обследование, включающее клинический осмотр, лабораторно-инструментальные методы исследования, торакометрию, фотографирование, ЭКГ, УЗИ сердца, рентгенографию грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания. Степень деформации грудной клетки оценивалась по индексу Гижицкой.

У всех детей до и после операции по Nuss анализировался тип дыхания по следующей методике. С помощью клейкой ленты на тело пациента наносилось шесть меток. Первые две метки соответствовали верхнему краю ключиц, четыре метки – по среднеключичной линии до уровня пупка. С помощью цифрового фотоаппарата регистрировались четыре дыхательных движения. Во время медленного просмотра полученных снимков на компьютере определялась последовательность вовлечения в дыхательный процесс отделов грудной клетки и живота, амплитуда движений. Результаты анализа использовались для определения типа дыхания по разработанной методике. Сеансы биорегуляции проводились с помощью комплекса «Реакор» производства ООО НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «MICROSOFT EXCEL», «STATISTICA 6.0» (Stat Soft Inc, США). Проверка нормальности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критериев Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% ($P < 0,05$) и выше.

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены соотношения между степенью, формой ВДГК и типом дыхания у детей до хирургического лечения по Nuss.

Таблица 1

Соотношение типов дыхания с выраженностью и формой ВДГК у детей

Степень и форма ВДГК	n	Ведущий тип дыхания (абс/%)		
		Верхнегрудной	Нижнегрудной	Брюшной
II степень	45			
– плосковоронкообразная;	11	-	2 (18,1)	9 (81,9)
– ассиметричная;	34			
– правосторонняя;	14	-	8 (57,6)	6 (42,4)
– левосторонняя.	20	6 (30,0)	4 (20,0)	10 (50,0)
III степень	33			
– плосковоронкообразная;	9	6 (66,6)	3 (33,6)	-
– ассиметричная;	24			
– правосторонняя;	11	7 (63,6)*	-	4 (36,4)
– левосторонняя.	13	12 (92,3)*	-	1 (7,7)

Примечание. * – достоверность различий с II степенью ВДГК ($P < 0,05$).

При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что по мере прогрессирования заболевания у детей значительно чаще встречался верхнегрудной тип дыхания. Если при второй степени ВДГК он зарегистрирован у 6 из 45 находившихся на лечении детей, что составило 13,3%, то при третьей степени ВДГК этот показатель возрастал до 75,7%. Выявленные различия связаны с тем, что при тяжелых формах ВДГК снижается подвижность диафрагмы и возможность расширения грудной клетки в передне-заднем направлении. В данных условиях снижение жизненной емкости легких можно компенсировать только подключением верхнегрудного дыхания.

При более детальном анализе полученных данных можно отметить, что левосторонняя деформация грудной клетки в большей мере ассоциирована с брюшным типом дыхания, в то время как правосторонняя с нижнегрудным. При второй степени ВДГК и левосторонней деформации брюшной тип зарегистрирован у 50,0% обследованных, нижнегрудной – в 20,0% случаев, в то время как при правосторонней локализации у 57,2 и 42,4% соответственно ($P < 0,05$). При третьей степени ВДГК нижнегрудной тип дыхания независимо от локализации патологии не регистрировался. Влияние локализации ВДГК на формирование типа дыхания можно объяснить следующим образом. При левосторонней локализации процесса грудная клетка уже оказывает давление на сердце, в связи с чем при нижнегрудном типе дыхания в момент выдоха это давление может усиливать-

ся и ребенок непроизвольно переходит на охранительный режим дыхания, используя диафрагму. При правосторонней локализации ВДГК давление на сердце отсутствует и ребенок реализует нижнегрудной тип дыхания. При III степени ВДГК в связи с выраженным давлением грудной клетки на сердце используется только брюшной тип дыхания в сочетании с верхнегрудным.

Результаты изменения типа дыхания через один месяц после операции по поводу ВДГК представлены в табл. 2. Согласно представленным в таблице данным, после оперативного вмешательства количество больных с ВДГК с наиболее неблагоприятным верхнегрудным типом дыхания при второй степени ВДГК снизилось с 30,0 до 4,4%, т.е. практически в 7 раз. При III степени ВДГК количество больных с указанным типом дыхания уменьшилось с 75,7 до 57,3%, т.е. только в 1,3 раза.

Таблица 2

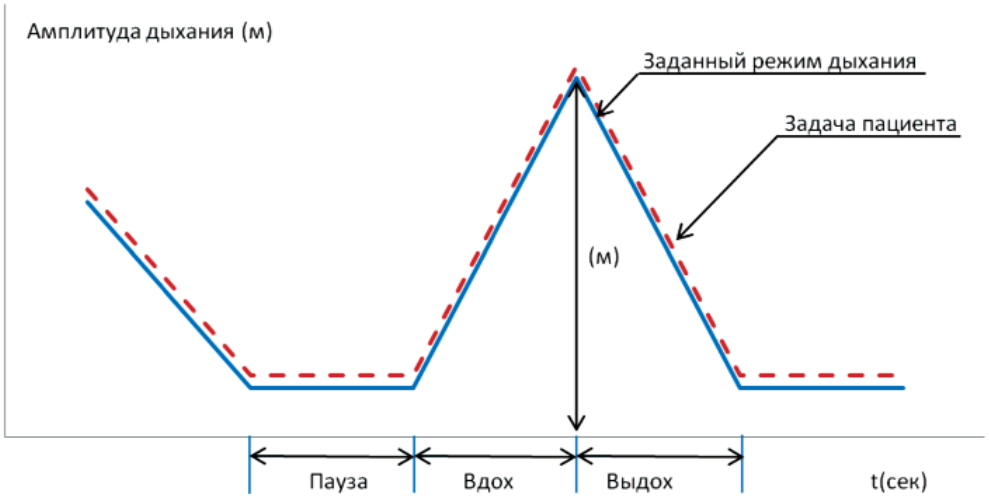
Изменение типов дыхания после хирургического лечения ВДГК через один месяц после операции

Степень ВДГК	*n*	Типы дыхания до и после операции					
		Верхнегрудной		Нижнегрудной		Брюшной	
		До операции	После операции	До операции	После операции	До операции	После операции
II степень	45	6 (30,0)	2 (4,4)	14 (31,1)	4 (8,8)	25 (65,5)	35 (77,7)
III степень	33	25 (75,7)	19 (57,3)	3 (12,0)	-	5 (15,1)	14 (42,4)

В то же время после операции количество детей с наиболее эффективным (брюшным) типом дыхания увеличивалось с 55,5% при первой степени деформации грудной клетки до 77,7%, при III степени – с 15,1 до 42,4%. Суммируя полученные данные, можно констатировать тот факт, что у 26,9% детей с ВДГК, несмотря на проведенное лечение, сохранился наиболее неблагоприятный (верхнегрудной) тип дыхания. Причины сохранения данного типа дыхания в раннем послеоперационном периоде можно объяснить наличием болевого синдрома, а в последующем эффектом так называемого механизмом сенсорной памяти. Данный механизм предполагает сохранение выработанной до операции последовательности дыхательных движений, которая сохраняется после устранения дефекта грудной клетки. Указанное выше свидетельствует о необходимости проведения в послеоперационном периоде тренировок, направленных на формирование правильного типа дыхания, которые включают четыре этапа – вдох животом, вдох грудью, выдох животом, выдох грудью. Однако пациент, особенно в раннем детском возрасте, зачастую не может контролировать последовательность выполнения данных рекомендаций. Для устранения указанного недостатка перспективным представляется применение метода биологической обратной связи (БОС) [4, 5, 6, 7]. В широком плане БОС-терапия представляет собой комплекс лечебных процедур, в ходе проведения которых посредством цепи внешней обратной связи (преимущественно на базе компьютерных технологий) пациенту подается информация о текущем состоянии управляемой им физиологической функции, помогающая развить навыки самоконтроля, обучиться регуляции нарушенных показателей. В рамках БОС-терапии для развития нормального брюшного и смешанного типа дыхания пациенту с ВДГК графически на экране дисплея задается глубина, длительность вдоха и выдоха, которые он должен достигать в ходе БОС-терапии (рисунок). После сеансов биорегуляции ребенку рекомендуется самостоятельно отрабатывать полученные навыки в домашних условиях. В табл. 3 представлены результаты сеансов терапии у пациентов с сохранившимся верхнегрудным типом дыхания после оперативного лечения ВДГК.

Анализ представленных в таблице данных показывает, что при использовании биорегуляции брюшной и смешанный типы дыхания у больных ВДГК после хирургического лечения формировались более быстро. При использовании стандартных дыхательных упражнений через один месяц после операции брюшной или смешанный тип дыхания сформировался у 13,6% больных, через два месяца – в 27,2% случаев и через три месяца эффективный тип дыхания отмечался у 45,4% детей. При использовании биорегуляции частота формирования брюшного и смешанного типа дыхания в указанные сроки составила 38,4; 69,2 и 84,6% соответственно (различия с группой контроля статистически значимы, $P < 0,05$). Важно отметить, что в целом

через три месяца у детей с ВДГК на фоне БОС-терапии грудной или смешанный тип дыхания регистрировался в 84,6% случаев, в то время как при использовании стандартных дыхательных упражнений – у 45,4% обследованных ($P < 0,05$).



Заданный режим дыхания в ходе биорегуляции на экране дисплея обозначен сплошной линией. Задача пациента при вдохе и выдохе придерживаться сплошной линии

Таблица 3

Влияние сеансов биорегуляции на формирование брюшного и смешанного типов дыхания у больных ВДГК после хирургического лечения

Группы обследованных	*n*	Длительность формирования брюшного и смешанного типов дыхания (абс/%)			
		Исходно	1 месяц	2 месяца	3 месяца
Проводились сеансы биорегуляции	26	0	10 (38,4)	18 (69,2)	22 (84,6)
Использовались стандартные дыхательные упражнения	22	0	3 (13,6)*	6 (27,2)*	10 (45,4)*

Примечание. * – достоверность различий между группами ($P < 0,05$).

Выводы

1. С увеличением выраженности ВДГК у детей частота встречаемости верхнегрудного типа дыхания возрастает, а брюшного и смешанного типов – снижается.

2. Левосторонняя деформация грудной клетки у детей с ВДГК в большей мере ассоциирована с брюшным типом дыхания, в то время как правосторонняя – с нижнегрудным.

3. При сохранении после хирургического лечения ВДГК у детей верхнегрудного типа дыхания использование биорегуляции позволяет более быстро, чем стандартные дыхательные упражнения, сформировать брюшной или смешанный тип дыхания, который по сравнению с верхнегрудным является более эффективным.

Список литературы

1. Виноградов А.В., Тиликин А.Е. Модификация торакопластики по Nuss при воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: конф. детских травматологов-ортопедов России. – М., 2001. – С. 230.

2. Губа А.Д., Шатохин В.Д. Оптимизация и стандартизация оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки // Клиника, диагностика и лечение больных с врожденными аномалиями развития: материалы всероссийской научно-практической конференции. – Курган, 24–25 мая, 2007. – С. 67–69.

3. Дюков А.А. Выбор метода хирургического лечения врожденной воронкообразной деформации грудной клетки у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 22 с.

4. Комаров Ф.И. Интерактивный режим хронодиагностики и биоуправляемой хронофизиотерапии при некоторых заболеваниях внутренних органов / Ф.И. Комаров, С.И. Рапопорт, С.Л. Загускин // Клиническая медицина. – 2000. – № 8. – С. 17.

5. Низова А.В. Биологическая обратная связь (БОС): терапевтические возможности метода и перспективы его использования в психиатрии (аналитический обзор) / А.В. Низова, И.А. Мельникова // Российский психиатрический журнал. – 2003. – № 1. – С. 68–72.

6. Шварц М.Б. Набор методических материалов по биоуправлению. – М.: Изд-во Институт по молекулярной биологии и биофизики РАМН, 2002. – 65 с.

7. Штарка М.Б. Биоуправление-4: Теория и практика / М.Б. Штарка, М.М. Шварца. – М.: Изд-во Цэрис, 2005. – 350 с.

References

1. Vinogradov A.V., Tilikin A.E. Modifikatsiya torakoplastiki po Nuss pri voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki u detey // Akual'nye voprosy detskoy travmatologii i ortopedii: Konf. Detskikh travmatologov-ortopedov Rossii. M., 2001. pp. 230.

2. Guba A.D., Shatokhin V.D. Optimizatsiya i standartizatsiya operativnogo lecheniya voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki // Materialy vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Klinica, diagnostika i lechenie bol'nykh s vrozhdennymi anomaliyami razvitiya». g. Kurgan, 24–25 maya, 2007. pp. 67–69.

3. Dyukov A.A. Vybor metoda khirurgicheskogo lechenya vrozhdennoy voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki u detey: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Irkutsk, 2007. 22 p.

4. Komarov F.I. Interaktivniy rezhim khronodiagnostiki i bioupravlyaemoy khronofizioterapii pri nekotorykh zhabolevaniyakh vnutrennikh organov / F.I. Komarov, S.I. Rapoport, S.L. Zaguskin // Klinicheskaya meditsina. 2000. no. 8. pp. 17.

5. Nizova A.V. Biologicheskaya obratnaya svyaz' (BOS): terapevticheskie vozmozhnosti metoda i perspektivy ego ispol'zovaniya v psikhiatrii (analiticheskiy obzor) / A.V. Nizova, I.A. Melnikova // Rossiyskiy psikhiatricheskiy zhurnal. 2003. no. 1. pp. 68–72.

6. Shvarts M.B. Nabor metodicheskikh materialov po bioupravleniyu. izd.-vo. Institut po moleculyarnoy biologii i biofizike RAMN. 2002. 65 p.

7. Shtarka M.B. Bioupravlenie – 4: Teoriya i praktika. / Shtarka M.B., Shvarts M.M. Izd-vo Tseris 2005. 305 p.

Рецензенты:

Пучиньян Д.М., д.м.н. профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, г. Саратов;

Щуковский В.В., д.м.н. профессор, ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 21.03.2013.

УДК 618.514.8:577.27:577.112.5/.6-07-036 (045)

О РОЛИ НАРУШЕНИЙ БАЛАНСА ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ОТХОЖДЕНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД, ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

[1]Дятлова Л.И., [1]Михайлов А.В., [2]Чеснокова Н.П., [2]Понукалина Е.В., [2]Глухова Т.Н.

[1]ГУЗ «Перинатальный центр Саратовской области»;

[2]ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: gluchova05@mail.ru

Проведен анализ цитокинового профиля крови у 50 беременных с преждевременным излитием околоплодных вод в сроки, соответствующие 22–34 недели гестации, находившихся на стационарном обследовании и лечении в отделении патологии беременности Перинатального центра Саратовской области в 2012 году. Определение содержания провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα) в крови беременных проведено с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем (производство ЗАО «Вектор–Бест», г. Новосибирск, Россия). При клинико-лабораторном обследовании выявлено резкое увеличение содержания в крови обследуемого контингента беременных провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα), что является прогностически неблагоприятным признаком возможного дородового излития околоплодных вод с последующим наступлением преждевременных родов.

Ключевые слова: цитокины, беременность, преждевременные роды, околоплодные воды

THE ROLE OF DISRUPTED BALANCE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF PREMATURE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES, THEIR DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE

[1]Dyatlova L.I., [1]Mikhaylov A.V., [2]Chesnokova N.P., [2]Ponukalina E.V., [2]Glukhova T.N.

[1]The Perinatal Center of Saratovskaya Obalst;

[2]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: gluchova05@mail.ru

A conducted analysis of the cytokine profile in the blood of 35 pregnant women with premature rupture of amniotic membranes at 22–34 weeks of gestation, who are on the hospital treatment in the Pregnancy Pathology Department of the Perinatal Center of Saratovskaya Oblast', is demonstrated in the article. Determination of the cytokines presence (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα) in the blood of pregnant women was conducted through the method of solid immunosorbent assay with the help of test kits (production of JSC «Vector-Best», Novosibirsk, Russia). A dramatic increase in anti-inflammatory cytokines presence (IL-1β, IL-6, IL-8, TNFα) in the blood of pregnant women surveyed was observed, which is a poor prognostic sign of a possible prenatal rupture of membranes.

Keywords: cytokines, pregnancy, preterm delivery, premature rupture of amniotic membranes

Угроза преждевременного прерывания беременности была и остается одной из актуальных проблем акушерства. Особое внимание в последние годы отводится изучению патогенеза преждевременного отхождения околоплодных вод в сроки гестации 22–34 недели беременности, когда еще далеко не завершено формирование плода, его гормональной, иммунной, эндокринной систем. В этих ситуациях, безусловно, достаточно быстро возникает угроза инфицирования плода, развития тяжелых соматических расстройств со стороны матери и ребенка. Однако данные литературы свидетельствуют о том, что даже при преждевременном отхождении околоплодных вод в сроки гестации 22–34 недели возможна пролонгация беременности на 3–4 недели с последующим родоразрешением при проведении своевременной адекватной комплексной терапии [6].

До настоящего момента отсутствует единая точка зрения относительно патогенеза преждевременного отхождения околоплодных вод. Очевидно, инициирующие механизмы развития указанной патологии различны у разных пациенток. В настоящее время получила широкое распространение концепция полиэтиологического происхождения угрожающих преждевременных родов, согласно которой в основе невынашивания беременности могут быть инфекции матери и внутриутробное инфицирование плода, изосерологическая несовместимость матери и плода, различные хромосомные аномалии, нарушения вегетативных нервных влияний на сократительную способность миометрия, развитие гормонального дисбаланса, обусловливающие дискоординацию сократительной способности матки [5]. Однако среди наиболее распространенных причин, приводящих к преждевременному прерыванию беременности, серьезного внимания заслуживают урогенитальные инфекции у беременных, развитие дисбиоза и воспалительных процессов в различных отделах генитального тракта [1].

Особенностями этиологической структуры бактериально-вирусных заболеваний в акушерстве является отсутствие моноин-

фекций и формирование различных ассоциаций инфекционных возбудителей.

Касаясь патогенеза преждевременного отхождения околоплодных вод в различные сроки гестационного периода, следует отметить, что независимо от специфических особенностей патогена, его инфекционной или неинфекционной природы, в зоне альтерации всегда возникают стереотипные молекулярно-клеточные механизмы освобождения плазменных и клеточных медиаторов воспаления [2]. К ним, как известно, относятся гистамин, серотонин, гепарин, нейропептиды, простагландины, лейкотриены, лизосомальные ферменты, свободные радикалы и другие соединения с выраженной вазогенной активностью. В условиях интенсивного освобождения медиаторов плазменного и клеточного происхождений очевидно формирование типовых нарушений микрогемодинамики и регионарного маточно-плацентарного кровотока в виде развития венозной гиперемии, тромбоза, эмболии сосудов, циркуляторной гипоксии, активации моноцитарно-макрофагальной, лимфоидной систем, соединительнотканных клеточных элементов, эндотелия. В связи с повышением проницаемости маточно-плацентарного барьера возникают срыв иммунологической толерантности матери против антигенов плода, интенсивная антигенная стимуляция лимфоидной, моноцитарно-макрофагальной систем, усиление продукции цитокинов.

В настоящее время очевидно, что маркерными молекулами формирования острого и хронического воспалительного процесса различной локализации являются цитокины, уровень которых обнаруживает патогенетическую взаимосвязь с интенсивностью альтеративно-дистрофических процессов в зоне воспаления [4].

Цитокины, как известно, являются центральными регуляторами иммунологического гомеостаза, обеспечивают регуляцию эмбриогенеза, закладки и развития ряда органов и систем, гемостаза, процессов регенерации при повреждении тканей [2, 4]. К настоящему моменту идентифицировано около 300 пептидных молекул, относящихся к цитокинам, среди них различные факторы роста и цитокины иммунной системы. Среди цитокинов иммунной системы выделяют 37 интерлейкинов, спектры биологической активности которых перекрываются в определенной степени или сопровождаются развитием антагонистических эффектов.

Антигенная стимуляция моноцитов, тканевых макрофагов, лимфоцитов, тучных клеток, эндотелиоцитов матери, плаценты, плода в зоне воспалительного процесса, ишемии, гипоксии в случае преждевременного отхождения околоплодных вод приводит к определенной стадийности освобождения цитокинов в системе «мать-плацента-плод»: вначале секретируются цитокины I поколения – IL-I, IL-6, TNF-α, которые индуцируют образование центрального регуляторного цитокина IL-2, а затем IL-3, IL-4, IL-5, INFγ и др. Причем некоторые цитокины оказывают выраженное провоспалительное действие (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α), а другие обладают преимущественно противовоспалительным эффектом (IL-10, IL-4, IL-12) [4].

До настоящего момента остается практически не изученной роль цитокинов в механизмах преждевременного отхождения околоплодных вод при гестации сроком 26–34 недели. Между тем установление патогенетической значимости нарушений баланса цитокинов при указанных сроках беременности позволит сформулировать новые прогностические критерии развития указанной патологии и определить меры ее профилактики.

Цель исследования – патогенетическое обоснование новых диагностических и прогностических критериев развития беременности при преждевременном отхождении околоплодных вод в сроки 22–34 недели гестации на основе мониторинга показателей содержания в крови провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α).

Материал и методы исследования

Под наблюдением было 50 пациенток, находившихся на обследовании и лечении в отделении патологии беременности Перинатального центра Саратовской области, беременность у которых осложнилась преждевременным отхождением околоплодных вод при сроке гестации 22–34 недели. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологически протекающей беременностью с аналогичными сроками гестации.

Для оценки общесоматического и акушерского статуса беременных были использованы традиционные методы клинико-лабораторного обследования, а также ультразвуковое исследование с допплерометрией кровотока в системе «мать-плацента-плод».

Содержание в крови беременных провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Математическую обработку полученных результатов проводили методом параметрической статистики на персональном компьютере с использованием программы «Statistica 6.0»

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительная оценка содержания в крови беременных провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α) на

фоне нормального физиологического течения гестационного периода, а также в группе пациенток с преждевременным отхождением околоплодных вод позволила обнаружить определенные особенности цитокинового профиля крови при физиологическом течении беременности и характерные сдвиги уровня цитокинов в крови в условиях патологии гестационного периода.

Уровень цитокинов в крови беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод

Уровень цитокинов в крови (пг/мл)	Группа контроля (пациентки с физиологически протекающей беременностью)		Основная группа (беременные с дородовым излитием околоплодных вод при сроке 22–34 недели гестации)		
	n	M ± m	*n*	M ± m	*P*
IL-1β	20	0 ± 0	50	0,1 ± 0,001	
IL-6	20	0,1 ± 0,001	50	0,9 ± 0,05	< 0,001
IL-8	20	4,87 ± 1,2	50	42,4 ± 2,8	< 0,001
TNF-α	20	0,02 ± 0,002	50	1,06 ± 0,01	< 0,001

Примечание. *P* рассчитано по отношению к показателям группы пациенток с физиологически протекающей беременностью в аналогичные сроки гестации.

Как оказалось, нормальное течение беременности происходило на фоне отсутствия определяемого или сколько-нибудь значимого содержания в крови IL-1β и предельно низкого уровня TNF-α. При этом выявлены стабильно низкие величины IL-6 и относительно высокие показатели содержания IL-8 (таблица).

Касаясь биологического значения IL-8 и его происхождения, следует отметить, что IL-8 – это полипептид с ММ около 8 кДа, синтезируется преимущественно клетками моноцитарно-макрофагальной системы, эндотелиоцитами, NK-клетками, тучными клетками и другими клетками различных тканей матери, плода и плаценты [4,7]. IL-8 относится к категории цитокинов «второго поколения», обладает свойствами хемокина, является фактором активации нейтрофилов и моноцитов.

Результаты проведенных нами исследований свидетельствовали о резком возрастании уровня IL-8 в крови беременных на фоне дородового излития околоплодных вод. Согласно данным литературы, повышение уровня IL-8 в крови, как правило, ассоциируется с развитием острого или хронического воспалительного процесса.

Как известно, к цитокинам «первого поколения» относятся IL-1β, IL-6**.** Целью последующих исследований явилось определение содержания в крови беременных с указанной патологией гестационного процесса IL-β – цитокина I поколения.

Установлено, что IL-1 представляет собой систему трех молекул: IL-1α, IL-1β, IL-Ra (антагонист рецепторов IL-1), которые кодируются разными тесно сцепленными генами. Гомологичность белковой структуры IL-1α и IL-1β составляет лишь 20%, однако они конкурируют за один и тот же рецептор. Биологические эффекты IL-1α и IL-1β в значительной мере идентичны, преобладающей формой IL-1 в крови является IL-1β. IL-1 продуцируется преимущественно клетками моноцитарно-макрофагальной системы, а также Т- и В-лимфоцитами, эндотелиальными клетками, клетками стромы. IL-1 – индуцибельный белок, синтезируется в ответ на инфицирование или повреждение тканей при взаимодействии антигенов с группой «Toll–like» рецепторов.

Проведенные нами исследования свидетельствовали о появлении в крови значимоопределяемых концентраций IL-1β на фоне дородового излития околоплодных вод в отличие от того факта, что в группе беременных с физиологическим течением гестационного периода этот цитокин не определялся.

Касаясь биологической значимости возрастания уровня IL-1β в крови беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод, следует отметить, что указанный цитокин является многофункциональным цитокином, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков «острой фазы», фагоцитоз, гемопоэз, оказывает пирогенный эффект, усиливает пролиферацию СД4 + Т-лимфоцитов, рост и дифференцировку В-лимфоцитов, индуцирует продукцию таких цитокинов, как IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 и др. Согласно данным литературы, возрастание уровня IL-1 в крови имеет место при различных воспалительных процессах, аутоиммунных заболеваниях [4].

Таким образом, выявленный нами факт увеличения содержания в крови IL-1β на

фоне дородового излития околоплодных вод одновременно с возрастанием уровня IL-8 свидетельствует с большой вероятностью о развитии воспалительного процесса инфекционно-аллергической природы в системе «мать-плацента-плод», и соответственно мониторинг этих показателей позволит использовать динамику изменения их содержания в крови в гестационный период как объективный критерий угрозы дородового излития околоплодных вод и прерывания беременности.

К числу провоспалительных цитокинов «первого поколения» наряду с IL-1β относится и IL-6, что обусловило целесообразность определения его уровня в крови беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод в сроки гестации 22–34 недели. Полученные данные свидетельствовали о резком увеличении содержания в крови провоспалительного цитокина IL-6. Как известно, IL-6 синтезируется разнообразными клеточными элементами моноцитарно-макрофагальной и лимфоидной систем, фибробластами, эндотелиоцитами, мезенхимальными клетками. Возрастание уровня IL-6 в крови отмечено при различных формах патологии инфекционно-воспалительного характера, аллергических реакциях, эндокринопатиях, неоплазиях [4, 8]. Индукторами выработки интерлейкина 6 являются TNF-α и IL-1, уровень которого в крови, как нами указывалось выше, значительно возрастает при дородовом излитии околоплодных вод.

Касаясь значимости выявленного нами увеличения содержания IL-6 в крови в случае угрозы прерывания беременности, следует отметить, что указанный цитокин оказывает системное действие на организм матери и плода в виде активации В-лимфоцитов и гуморальных иммунных реакций, стимуляции синтеза острофазных белков гепатоцитами, усиливает гемопоэз. В последнее время показано, что IL-6 является костимулятором Т-лимфоцитов и тимоцитов, индуцирует продукцию IL-2.

Таким образом, возрастание уровня IL-6 в крови беременных на фоне дородового излития околоплодных вод, с одной стороны, манифестирует в развитии воспалительного процесса инфекционно-аллергической природы в системе «мать-плацента- плод», а с другой – обусловливает развитие комплекса защитно-приспособительных реакций за счет активации специфических и неспецифических механизмов резистентности.

Особое место среди провоспалительных цитокинов занимает цитокин – фактор некроза опухоли (TNF), обладающий способностью стимулировать продукцию других провоспалительных цитокинов – IL-1, IL-6, активировать В-зависимые и Т-зависимые иммунные реакции, оказывать неспецифическое цитотоксическое действие, вызывать расстройства коагуляционного потенциала крови и микрогемодинамики в различных органах и тканях [3, 4].

Проведенные нами исследования свидетельствовали о значительном возрастании в крови уровня TNF-α при изучаемой патологии беременности (таблица).

Согласно данным литературы, развитие выраженного вазодилатирующего эффекта TNF-α при инфекционной патологии является прогностически неблагоприятным признаком, а в ряде случаев в сочетании с возрастанием IL-1 в крови свидетельствует о возможном развитии прогрессирующей гипотонии вплоть до развития бактериально-токсического шока.

Выводы

1. Манифестирующим признаком возможности дородового излития околоплодных вод и прерывания беременности в сроки гестации 22–34 недели является сочетанное увеличение в крови беременной уровня IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α .

2. Возрастание уровня IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α в крови беременных с дородовым излитием околоплодных вод свидетельствует об усилении антигенной стимуляции моноцитарно-макрофагальных, лимфоидных клеточных элементов, эндотелиоцитов, фибробластов различных органов и тканей в системе «мать-плацента-плод», указывает на развитие синдрома системного воспалительного ответа и формирование адаптивных защитно-приспособительных реакций и реакций дезадаптации в сроки гестации 22–34 недели.

3. Прогрессирующее сочетанное увеличение уровня IL-1β и TNF-α в крови беременных с дородовым излитием околоплодных вод является прогностически неблагоприятным признаком в связи с выраженным вазодилатирующим эффектом указанных цитокинов, возможностью развития гипотонии вплоть до шокового синдрома.

Список литературы

1. Активация липопероксидации как ведущий патогенетический фактор развития типовых патологических процессов и заболеваний / Н.П. Чеснокова, Т.А. Невважай, В.В. Моррисон и др. / под ред. В.М. Попкова, Н.П. Чесноковой, М.Ю. Ледванова. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2012. – С. 114–162.

2. Белоцкий С.М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион. – М.: Изд-во БИНОМ, 2008. – 240 с.

3. Инфекционный процесс / под ред. Н.П. Чесноковой, А.В. Михайлова. – М.: Академия естествознания, 2006.– 434 с.

4. Кетлинский С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб.: Из-во Фолиант, 2008. – 552 с.

5. Патофизиологические и клинические аспекты актуальных проблем акушерства и гинекологии / под ред. Н.П. Чесноковой, А.В. Михайлова. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2003. – 511 с.

6. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.

7. Browning D.D. Autocrine regulation of interleukin – 8 production in human monocytes / D.D Browning, W.C. Diehl, M. Hsu // Am J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol. – 2000. – Vol. 279. – P. 1129–1136.

8. Ishihara K. IL – 6 autoimmune disease and chronic inflammatory proliferative disease/K. Ishihara, T. Hirano // Cytokine Growth Factor Rev. – 2002. – Vol. 13. – P. 357–368.

References

1. Aktivacija lipoperoksidacii kak vedushhij patogeneticheskij faktor razvitija tipovyh patologicheskih processov i zabolevanij (Activation of lipid peroxidation as a leading pathogenetic factor in the development of typical pathological processes and disease) / Chesnokova N.P., Nevvazhay T.A., Morrison V.V., Morozova O.L., Ostrovskiy N.V., Polutova N.V. / ed.V.M. Popkov, N.P. Chesnokova, M.YU. Ledvanov – Saratov, Publishing of Saratovskii Gos.Univ., 2012, 320 p.

2. Belotskiy C.M., Avtalion R.R. Vospalenie. Mobilizacija kletok i klinicheskie jeffekty (Inflammation. Mobilization of cells and clinical effects). Moscow, Publishing house «Binom», 2008, 240 p.

3. Chesnokova N.P., Mikhaylov A.V., Ponukalina E.V., Brill G.E., Morrison V.V., Nevvazhay T.A., Dtrsudskiy S.O., Morozova O.L. Infekcionnyj process(The infectious process)/ ed.N.P. Chesnokova, A.V. Mikhaylov. Moscow, Publishing house «The Academy of Natural History», 2006, 434 p.

4. Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Citokiny (Cytokines). St. Petersburg: Publishing House «Foliant», 2008, 552 p.

5. Patofiziologicheskie i klinicheskie aspekty aktual'nyh problem akusherstva i ginekologii (Pathophysiological and clinical aspects of urgent problems of Obstetrics and Gynecology)/ Chesnokova N.P., Mikhaylov A.V., Ponukalina E.V., Afanaseva G.A., Glukhova T.N., Morrison V.V., Nevvazhay T.A. / ed. N.P. Chesnokova, A.V. Mikhaylov. Saratov, Publishing of Saratovskii Gos.Univ., 2003, 511 p.

6. Sidelnikova V.M. Privychnaja poterja beremennosti (Habitual pregnancy loss). – Moscow, Publishing house Triada-X, 2005, 304 p.

7. Browning D.D., Diehl W.C., Hsu M. Autocrine regulation of interleukin – 8 production in human monocytes – Am J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol, 2000, no. 279, pp. L 1129 – L 1136.

8. Ishihara K., Hirano T. IL-6 autoimmune disease and chronic inflammatory proliferative disease – Cytokine Growth Factor Rev., 2002, no. 13, pp. 357–368.

Рецензенты:

Рогожина И.Е., д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Афанасьева Г.А., д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 25.03.2013.

УДК 616.133.23.

ОБЗОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ, ТВЕРДОГО И МЯГКОГО НЕБА, ПОЛУЧИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОМ ОТДЕЛЕНИИ ОШСКОЙ МЕЖОБЛАСТНОЙ ОБЪЕДИНЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ЗА ПЕРИОД С 2010 ПО 2012 ГГ.

Ешиев А.М., Давыдова А.К.

Ошская межобластная объединенная клиническая больница, Ош, e-mail: osh _hospital@mail.ru

В статье приведен анализ ретроспективного изучения по результатам оперативного лечения 361 больного с врожденными расщелинами верхней губы, твердого и мягкого неба, получивших лечение на базе челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы и зависимости адаптированности к жизни у ребенка в дальнейшем от выбора методики оперативного вмешательства. Несвоевременно начатое или неправильно проведенное лечение может только усугубить имеющуюся у ребенка патологию, поэтому дети с врожденным пороком развития лица нуждаются в тщательно организованном уходе, наблюдении и лечении с участием челюстно-лицевого хирурга, возможно других специалистов (ортодонт, логопед, психоневролог и др.) Учитывая высокий процент развития послеоперационных осложнений и отставания в росте верхней челюсти, созревает необходимость в поиске и улучшении оперативных методов лечения и профилактики послеоперационных осложнений после уранопластики, требует дальнейших разработок и коррекций в оказании наиболее полной и всеобъемлющей помощи в реабилитационный период.

Ключевые слова: врожденная расщелина верхней губы и неба, послеоперационные осложнения

EFFECTIVENESS REVIEW OF SURGICAL PATIENTS TREATMENT OF UPPER LIP CONGENITAL CLEFT, HARD AND SOFT PALATE AT MAXILLOFACIAL DEPARTMENT OF OSH INTERREGIONAL HOSPITAL DURING 2010–2012

Eshiev A.M., Davydova A.K.

Osh Interregional Hospital, Osh, e-mail: osh_hospital@mail.ru

The paper presents the retrospective study analysis results of surgical treatment of 361 patients with inborn cleft upper lip, of bony and soft palate, received treatment at the department of oral and maxillofacial surgery of Osh interregional amalgamated hospital, and analysis results of adaptability according to the life of a child in the future, the choice of surgery method. The late started or incorrectly carried out treatment may exacerbate the existing pathology of the child, so children with congenital malformations need for carefully organized care, monitoring and treatment with maxillofacialsurgeon, the possibilities of other specialists (orthodontist, speech therapist, a psychoneurologist, etc.) Taking into consideration the high percentage of postoperative complications and the lagging in the growth of the upper jaw matures there comes out the need for searching and improvement of operational methods of treatment and prevention of postoperative complications after uranoplastics, requires further developments and corrections in provision of the most complete and comprehensive care during the rehabilitation period.

Keywords: cleft upper lip and palate, postoperative complications

Врожденные пороки развития составляют одну из самых актуальных медицинских и социальных проблем в связи с их высокой частотой и тяжестью. Рождение ребенка с врожденной патологией челюстно-лицевой области – большое потрясение для родителей и довольно стрессовая ситуация для медицинских работников, призванных дать родителям необходимые разъяснения о характере дефекта, особенностях кормления и ухода за ребенком, а также о перспективах устранения анатомофункциональных нарушений.

С высокой распространенностью врожденных пороков развития лица, а также тяжестью анатомических и функциональных нарушений связаны особые требования к организации лечения больных. У этих детей от рождения расстроены функции сосания, глотания, жевания, внешнего дыхания, нарушена речевая артикуляция. Попадание пищи из полости рта в полость носа и носоглотку приводит к развитию хронического ринита, евстахиита, отита и как, следствие, к снижению слуха [1].

Несмотря на огромный опыт лечения, у челюстно-лицевых хирургов до сих пор нет единого взгляда на способы и сроки проведения операций хейло- и уранопластики. Так, проведение операций на небе в очень ранние (до 1 года) и ранние (до 2 лет) сроки, безусловно, способствуют быстрейшему восстановлению функций, нарушенных в результате заболевания, и являются профилактикой вторичных воспалительных заболеваний органов отоларингологии [2, 3]. Однако чем раньше проводится операция на небе, тем больше вероятность недоразвития верхней челюсти в отдаленном послеоперационном периоде из-за наличия рубцов на небе и повреждения зон роста верхней челюсти во время уранопластики [4, 5].

Критерии успеха при комплексном лечении детей с врожденной расщелиной губы и неба – не только восстановление правильной анатомической формы верхней губы, неба, альвеолярного отростка верхней челюсти, носа и других чисто косметических дефектов, но и более глубоких и отдаленных результатов проведенных операций, таких как нормализация функций, нарушенных в результате заболевания – нормальный прием пищи, речи.

Цель исследования – ретроспективное изучение результатов проведения хейло- и уранопластики, развившихся вследствие различного характера послеоперационных осложнений.

Материалы и методы исследования

Нами проведено ретроспективное изучение оперированных больных с врожденными расщелинами губы и неба за период с 2010 по 2012 г., получивших лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы. Всего оперировано 361 ребенок с врожденной расщелиной губы и неба. Из них девочек 145 (40,1%) и мальчиков 216 (59,9%).

Изолированных незаращений верхней губы у 115 (31,8%) детей, в зависимости от степени расщелины больные были разделены на две группы: с полной расщелиной – 78, с частичной врожденной расщелиной верхней губы – 37 больных.

Изолированные расщелины мягкого неба выявлены всего у 82 человек (22,7%): из них у 12 (3,3%) – частичная расщелина мягкого неба; у 164 (45,4%) – полная расщелина мягкого, твердого неба и альвеолярного отростка, при этом односторонних – 152 (92,6%), двусторонних – 12 (7,4%).

У 12 больных детей с частичными расщелинами мягкого неба операция велопластики произведена по методу Гуцана.

При наличии полной расщелины мягкого и твердого неба или неполной расщелины твердого неба детей оперировали, как правило, в один этап методом радикальной уранопластики по методу Лимберга. Таких детей было прооперировано 234 (64,8%) человека. Операцию проводили в возрасте от 3 до 5 лет. Если расщелина неба сочеталась с расщелиной верхней губы, то операцию пластики верхней губы, как правило, проводили в 6-месячном возрасте, далее второй этап операции проводили в возрасте 3-х лет.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами проведено исследование 361 истории болезни детей с врожденными расщелинами верхней губы, мягкого и твердого неба, получавших лечение в челюстно-лицевой хирургии с 2010 по 2012 год. Врожденная полная расщелина верхней губы с деформацией крыла носа в основном оперированы по методу Милларда–Козина. Частичные расщелины верхней губы без деформации крыла носа в основном оперированы по методу Обуховой. При выполнении операций по методу Милларда–Козина наблюдались некоторые осложнения у 5 больных (6,4%), а при выполнении операций по методике Обуховой (частичные расщелины), раны зажили первичным натяжением, осложнений не наблюдалось.

Детей с частичной расщелиной мягкого неба оперировано 12 больных по методу Гуцана в возрасте 2,0–2,5 лет. Важный этап велопластики – тщательное восстановление целостности, а, следовательно (в дальнейшем), и функций мышц мягкого неба. Адекватная длина мягкого неба и небно-глоточный затвор (клапан) создавались за счет отсечения мышц мягкого неба от заднего края твердого неба и их переориентации от переднезаднего к поперечному направлению. Так, восстановление непрерывности m. tensor. veli palatini и m. palatoglossus формирует мышечный сфинктер мягкого неба и ведет к его удлинению.

С полной расщелиной твердого и мягкого неба прооперировано 70 больных методом радикальной пластики по Лимбергу, с резекцией небных отверстий и последующим освобождением сосудисто-нервных пучков. При этом у 6 больных образовался послеоперационный дефект переднего отдела твердого неба: у 2 больных во время освобождения сосудистно-нервного пучка произошло повреждение сосудов и в последующем образовался некроз кончика лоскута; у 3-х больных – частичное расхождение швов на границе твердого и мягкого неба и образовался послеоперационный дефект, и у 1 больного после операции на 5 сутки произошло полное расхождение швов после повышения температуры тела и интоксикации организма. Послеоперационная контрактура наблюдалась у 6 больных, после проведения ЛФК-терапии произошло восстановление у 4 больных, но при этом у 2 больных осталась незначительная контрактура в невосстановленном виде. У 2-х больных образовался послеоперационный дефект переднего отдела твердого неба.

С полной расщелиной твердого и мягкого неба и альвеолярного отростка односторонней прооперировано 152 больного, с двухсторонней – 12 больных, они также оперированы методом радикальной операции по Лимбергу с резекцией и остеоламинотомией и последующим освобождением сосудисто-нервного пучка. Альвеолярный отросток и передний отдел твердого неба закрывался лоскутом, выкроенным по переходной складке верхней челюсти.

Таким образом, проведенное комбинированное закрытие врожденных расщелин твердого и мягкого неба и альвеолярного

отростка при односторонних расщелинах дает хорошие результаты, то есть у прооперированных таких больных послеоперационных дефектов почти не наблюдалось. Частичное расхождение швов на границе твердого и мягкого неба с последующим образованием дефекта размером от 0,3×0,5 см отмечено у 12 (7,8%) больных. Но при двухсторонних расщелинах развитие послеоперационных дефектов отмечается значительно чаще, у 6 больных в переднем отделе твердого неба, то есть почти у 50% отмечаются осложнения.

После радикальной уранопластики по Лимбергу отмечается отставание роста верхней челюсти из-за частичной резекции небной кости. Образование после ранней уранопластики послеоперационного рубцового тяжа также приводит к задержке роста верхней челюсти. При неправильной тактике оперативной методики проведения уранопластики отмечается укорочение мягкого неба с последующим нарушением речи.

Из 246 больных с врожденными расщелинами твердого и мягкого неба у 68 (27,6%) больных отмечается отставание роста верхней челюсти, у 31 (12,6%) больного отмечались послеоперационные осложнения.

Таким образом, несвоевременно начатое или неправильно проведенное лечение может только усугубить имеющуюся у ребенка патологию. Поэтому дети с врожденным пороком развития лица нуждаются в тщательно организованном уходе, наблюдении и лечении с участием челюстно-лицевого хирурга, ортодонта, педиатра, оториноларинголога, психоневролога, генетика, логопеда, методиста по лечебной гимнастике, психолога.

Учитывая высокий процент развития послеоперационных осложнений и отставания в росте верхней челюсти, необходимость в поиске и улучшении оперативных методов лечения и профилактики послеоперационных осложнений после уранопластики требует дальнейших разработок и коррекций.

В нашей клинике разработаны модифицированные методы уранопластики с целью устранения отставания в росте верхней челюсти и профилактики послеоперационных осложнений, инновационные методы применения синего света с длиной волны 450 нм. Применение данных методик позволяет получить довольно хорошие результаты, но об этом в отдельных статьях, посвященных нашим разработкам.

Список литературы

1. Гуцан А.Э. Врожденные расщелины верхней губы и неба. – Кишинев, 1980. – 141 с.

2. Корсак А.К., Любецкий А.В.. Лапковский В.И. Хирургическое лечение детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба в раннем возрасте // Здравоохранение Беларуси. – 2010. – № 10. – С. 43–45.

3. Орозобеков С.Б., Мамыралиев А.Б. Состояние вопроса о методах устранения деформаций верхней губы и носа у больных с врожденной односторонней расщелиной губы и неба // Актуальные проблемы стоматологии на современном этапе: сб. науч. тр., посвящен. 60-летию со дня рождения Султанбаевой С.У., Шейнман В.Ю., Абдырахманова С.А., Мамытова А.М. / под. ред. И.М. Юлдашова. – Б., 2002. – 316 с.

4. Харьков Л.В. Хирургическое лечение несращений неба. – Киев, 1992. – 199 с.

5. Этапность устранения зубочелюстных деформаций в комплексе лечения врожденных расщелин лица / В.Г. Лавриков, А.В. Зернов // Стоматология № 2 (т. 83). – 2004. – С. 44–48.

References

1. Gucan A.Je. Vrozhdennye rasshheliny verhnej guby i neba. Kishinev, 1980. 141 p.

2. Korsak A.K., Ljubeckij A.V.. Lapkovskij V.I. Hirurgicheskoe lechenie detej s vrozhdennymi rasshhelinami verhnej guby i neba v rannem vozraste // Zdravoohranenie Belarusi. 2010. no. 10. pp. 43–45.

3. Orozobekov S.B., Mamyraliev A.B. Sostojanie voprosa o metodah ustranenija deformacij verhnej guby i nosa u bol'nyh s vrozhdennoj odnostoronnej rasshhelinoj guby i neba./Aktual'nye problemy stomatologii na sovremennom jetape: (Sb. nauch. tr., posvjashhen. 60-letiju so dnja rozhdenija Sultanbaevoj S.U., Shejnman V.Ju., Abdyrahmanova S.A., Mamytova A.M.)/Pod. Red. I.M. Juldashova B. 2002. 316 h.

4. Har'kov L.V. Hirurgicheskoe lechenie nesrashhenij neba. Kiev, 1992. 199 p.

5. Jetapnost' ustranenija zubocheljustnyh deformacij v komplekse lechenija vrozhdennyh rasshhelin lica /V.G. Lavrikov, A.V. Zernov // Stomatologija no. 2 (tom 83). 2004. pp. 44–48.

Рецензенты:

Сулайманов Ш.А., д.м.н., профессор, директор Ошской межобластной объединенной клинической больницы, г. Ош;

Муратов А.А., д.м.н., профессор, координатор по хирургии Ошской области, г. Ош.

Работа поступила в редакцию 18.03.2013.

УДК 616-006.04; 616-08-039.76

ВНЕДРЕНИЕ ЛИМФОТРОПНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОЛОГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

[1]Зейдлиц А.А., [1]Наров Ю.Э., [2]Любарский М.С., [3]Морозов В.В.

[1]Новосибирский областной онкологический диспансер, Новосибирск;
[2]Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск;
[3]Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: doctor.morozov@mail.ru

Возрастающая частота заболеваемости раком лёгкого делает эту проблему актуальной. Хирургическое лечение остаётся стандартом и основным этапом радикального лечения этого заболевания. Послеоперационные осложнения являются причиной высокой летальности. В этом исследовании приведён собственный опыт лечения 96 пациентов, оперированных по поводу рака лёгкого. Для улучшения результатов лечения в стандартную программу ведения пациентов были включены лимфотропные технологии. В результате использования различных способов введения комплексной лекарственной смеси в лимфатический регион лёгких была уменьшена частота послеоперационных осложнений. В группе больных, которым антибиотик вводился ретростернально, послеоперационных осложнений не было. Предлагаемая модификация антибактериальной терапии с использованием лимфотропных технологий в онкологии является легко воспроизводимой, не приводит к увеличению затрат на лечение, может быть рекомендована к широкому применению при лечении рака лёгкого.

Ключевые слова: рак лёгкого, послеоперационные осложнения, лимфотропные технологии

IMPLEMENTATION OF LYMPHOTROPIC TECHNOLOGY IN THE ONCOLOGY

[1]Zeydlits A.A., [1]Narov Y.E., [2]Lubarsky M.S., [3]Morozov V.V.

[1]Novosibirsk Regional Cancer Center, Novosibirsk;
[2]Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS, Novosibirsk;
[3]Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, Novosibirsk, e-mail: doctor.morozov@mail.ru

The increasing frequency of lung cancer makes this issue relevant. Surgical treatment remains the standard and the main phase of radical treatment of this disease. Postoperative complications are the cause of high mortality. In this study, the own experience of treating 96 patients operated on for lung cancer. To improve the results of treatment in the standard program of patients were included lymphotropic technologies. The use of different methods of administration of complex drug mixture in lung lymph region was reduced post-operative complications. In the group of patients in whom antibiotics were administered retrosternal, postoperative complications were observed. Proposed modification of antibiotic therapy using lymphotropic technologies in oncology is easily reproducible, does not increase the cost of treatment and can be recommended for widespread use in the treatment of lung cancer.

Keywords: lung cancer, postoperative complications, lymphotropic technologies

Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире показывает, что рак лёгкого занимает одно из первых мест. Ежегодно в мире регистрируется более 1,3 миллиона случаев рака лёгкого. Хирургическое лечение является единственным методом лечения при ранних стадиях рака легкого. При более распространённых формах добавляется химиотерапия и/или лучевое воздействие, значительно влияющие на утяжеление течения эндотоксикоза при онкологической патологии [2, 3].

Обязательный компонент хирургического лечения – удаление в едином блоке с лёгким или его частью жировой клетчатки корня лёгкого и средостения на стороне поражения с лимфатическим аппаратом. При этом существенно поражаются функции регионарной лимфатической системы, в том числе, дренажная и детоксикационная [5, 6], что способствует высокой вероятности развития послеоперационных осложнений. Операционный стресс накладывает определенный отпечаток на состояние реактивности организма пациента также в послеоперационном периоде и во время проведения курса полихимиотерапии. Изменение общей реактивности организма проявляется снижением противоопухолевого клеточного иммунитета, угнетением антимикробной резистентности, что, без сомнения, накладывает свой отпечаток на неутешительную статистику послеоперационных осложнений [4, 12]. Имеется положительный опыт использования регионарной лимфотропной терапии в онкологической практике [8, 9,10] и в торакальной хирургии [1, 7, 11], создающий базу для новых решений в хирургии лёгких с целью профилактики послеоперационных осложнений путям влияния на течение системной воспалительной реакции, оптимизации схем антибактериальной терапии.

Исходя из этого **целью** настоящего исследования стала разработка оптимизированных схем ведения пациентов в периоперационном периоде, которым предстояло хирургическое лечение по поводу рака лёгкого.

Материалы и методы исследования

При проведении исследования под нашим наблюдением находилось 96 пациентов. Возраст пациентов колебался от 52 до 63 лет. Все пациенты, включенные в исследование, были мужчинами. Центральный рак левого легкого был выявлен у 21 пациента, что составило 21,9% от общего числа. Центральный рак правого легкого обнаружен в 18 случаях (18,8%).

Всем пациентам было выполнено оперативное радикальное лечение рака лёгкого. В 2-х случаях (2% наблюдений) была выполнена билобэктомия, эти больные были распределены в основных группах, пульмонэктомия выполнена у 29 пациентов, что составило 30,85% случаев, в остальных наблюдениях (65 больных или 69,15% случаев) были выполнены лобэктомии (в зависимости от локализации патологического очага). Распределение видов операций в группах исследования было равномерным.

В зависимости от способа ведения пациентов в периоперационном периоде были сформированы три группы: В 1-ю группу с проведением межостистых лимфотропных инъекций в сочетании с оперативным лечением вошло 30 пациентов (31,25%). Во вторую группу – применение субксифоидальных лимфотропных инъекций на фоне оперативного лечения – были включены 34 пациента (35,42%). Третью группу исследования (стандартная антибактериальная терапия и оперативное лечение) составили 32 пациента (33,33%). В составе лимфотропных инъекций вводили лидазу, дексаметазон, лидокаин, глюкозу, разовую дозу цефалоспорина III поколения.

Результаты исследования и их обсуждение

Важным показателем эффективности проводимого лечения является наличие или отсутствие послеоперационных осложнений, а также характер этих осложнений. Лучший результат достигнут в группе, где были использованы субксифоидальные лимфотропные инъекции, – ни в одном из 34 наблюдений не было зарегистрировано осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. В группе с применением межостистых лимфотропных инъекций лишь в одном случае диагностирована пневмония, что составило 3% от всех наблюдений в данной основной группе. Наибольшее число осложнений зафиксировано в группе контроля. Из 32 прооперированных больных по повод рака легкого у 2 пациентов возникла пневмония, у одного пациента развился плеврит.

Общее число случаев с послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями в контрольной группе составило 9%, что не превышало среднестатистические цифры осложнений в регионе и по России, однако было наихудшим результатом среди групп исследования. Летальных случаев ни в одной группе исследования зарегистрировано не было (табл. 1).

Таблица 1

Количество и характер послеоперационных осложнений в группах исследования, чел,%

Осложнения	МЛИ (n = 30)	СЛИ (n = 34)	Контроль (n = 32)
Пневмония	1 чел. (3% наблюдений)	0	2 чел. (6% наблюдений) [2]
Плеврит	0	0	1 чел. (3% наблюдений)
ИТОГО	1 чел. (3% наблюдений)	0	3 чел. (9% наблюдений) [2]

Примечания: 1 – достоверные отличия от первой группы ($p < 0,05$); 2 – достоверные отличия от второй группы ($p < 0,05$).

Оценка достоверности отличий частоты возникновения гнойно-воспалительных осложнений в первой основной группе (наличие пневмонии в ближайшем послеоперационном периоде у одного пациента) в сравнении со второй основной группой показала, что достоверных отличий не имеется (Chi-Sq = 3,046; DF = 1; P-Value = 0,081), необходимо отметить малое количество наблюдений при оценке этого параметра.

При изучении имеющихся достоверных отличий между данными первой основной и контрольной групп (в контрольной группе в 6% наблюдений возникали пневмонии в ближайшем послеоперационном периоде) выяснилось, что таковых также не имеется (Chi-Sq = 1,047; DF = 1; P-Value = 0,306).

Поскольку во второй основной группе не было ни одного случая возникновения пневмоний, проведенный статистический анализ выявил достоверные отличия от данных, полученных в контрольной группе (Chi-Sq = 6,186; DF = 1; P-Value = 0,013).

Оценка достоверности отличий полученных результатов между первой, второй основными группами и контрольной группой по наличию-отсутствию плеврита в ближайшем послеоперационном периоде показала отсутствие статистически значимых колебаний (Chi-Sq = 3,046; DF = 1; P-Value = 0,081).

Итоговый анализ общего числа гнойно-воспалительных осложнений в группах исследования показал наличие достоверных

отличий между данными, полученными во второй основной группе и контрольной (Chi-Sq = 9,424; DF = 1; P-Value = 0,002), отсутствие статистически значимых различий между первой основной и контрольной группами (Chi-Sq = 3,191; DF = 1; P-Value = 0,074), отсутствие статистически значимых различий между первой и второй основными группами (Chi-Sq = 3,046; DF = 1; P-Value = 0,081). Результаты статистического анализа изложены также в табл. 2.

В табл. 2 приведены данные, отражающие сроки ближайшего послеоперационного периода, в которые произошло купирование клинических проявлений и нормализация лабораторных показателей у пациентов в группах исследования с диагностированными гнойно-воспалительными осложнениями.

Таблица 2

Сроки купирования послеоперационных осложнений в группах исследования, сут

Осложнения	МЛИ (n = 30)	СЛИ (n = 34)	Контроль (n = 32)
Пневмония	5,0	0	9,5 ± 0,5
Плеврит	0	0	12,0

Учитывая малочисленность выявленных осложнений (число наблюдений по каждому признаку менее 6), становится понятным, что приведенные цифры носят констатационный характер и не подтверждаются статистическим анализом. Тем не менее приведенные цифры показательны. Так, на фоне выполнения пролонгированной межостистой лимфотропной антибактериальной терапии сроки купирования проявлений пневмонии составили только 5 суток, в то время как в контрольной группе в среднем эти сроки составили 9,5 суток. В случае возникновения в ближайшем послеоперационном периоде плеврита сравнить сроки купирования не имеется возможности, так как единственный случай отмечен в группе пациентов со стандартным протоколом ведения периоперационного периода.

Заключение

Таким образом, в результате выполненного клинического исследования была показана клиническая эффективность использования лимфотропных технологий при лечении пациентов по поводу рака лёгкого, основанных на введении в лимфатический регион лёгких антибиотика в смеси с препаратами, влияющими на дренажно-детоксикационные функции лимфатической системы путем межостистых или субксифоидальных инъекций. Использование предлагаемых методов ведения пациентов в пред- и послеоперационном периодах приводит к улучшению результатов лечения за счёт снижения частоты послеоперационных осложнений (с 9 до 0%) в сравнении с результатами, достигаемыми при стандартном протоколе ведения пациентов в периоперационном периоде.

Список литературы

1. Дробязгин Е.А. Диагностика, профилактика и лечение болезней искусственного пищевода: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Новосибирск., 2011. – 33 с.

2. Синдром эндотоксикоза у онкологических больных в свете современных данных / Г.Н. Карабанов, И.И. Огий, С.В. Рудой, З.М. Валеева // Здравоохранение. – 2000. – № 1—2. – С. 88—93.

3. Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза // Вестник интенсивной терапии. – 2002. – № 4. – С. 13–17.

4. Келина Н.Ю., Васильков В.Г., Безручко Н.В. Эндотоксикоз: методология оценки синдрома системного воспалительного ответа у больных с хирургической патологией: монография. – Пенза: Изд-во ПГПУ, 2001. – 114 с.

5. Лимфокоррекция в клинической практике с позиции концепции многоуровневой детоксикации / Ю.И. Бородин, М.С. Любарский, А.А. Смагин и др. // Бюллетень СО РАМН. – 1999. – № 2. – С. 8–12.

6. Лимфология; под ред. В.И. Коненков, Ю.И. Бородин, М.С. Любарский. – Новосибирск: Издательский дом «Манускрипт», 2011. – 1104 с.

7. Лимфотропные технологии при колоректальном раке / М.С. Любарский, В.И. Коненков, Ю.Э. Наров, В.В. Морозов, С.А. Фурсов. – Новосибирск. Издательский дом «Историческое наследие Сибири», 2011. – 208 с.

8. Морозов В.В. Новые методы регионарной лимфотропной терапии / В.В. Морозов, А.А. Ракитин // Консилиум: Медико-фармацевтический журнал. – 2001. – № 3. – С. 10–17.

9. Наров Ю.Э. Лимфотропные и сорбционные технологии в коррекции эндотоксикоза при раке толстой кишки и молочной железы: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 288 с.

10. Фурсов С.А. Сорбционные и лимфотропные технологии в профилактике и лечении инфекционных осложнений и коррекции эндотоксикоза в послеоперационном периоде при колоректальном раке: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Н., 2006. – С. 299.

11. Чикинев Ю.В. Роль непрямой лимфотропной терапии в улучшении питательного статуса больных рубцовыми сужениями пищевода / Ю.В. Чикинев, А.Р. Антонов, М.С. Любарский // Вестник новых медицинских технологий – 2004. – № 2. – С. 15–16.

12. Menon A.G., Janssen-van Rhijn C.M., Morreau H. et al. Immune system and prognosis in colorectal cancer: a detailed immunohistochemical analysis // Lab Invest. – 2004. – Vol. 84(4). – P. 493–501.

References

1. Drobyazgin Ye.A. Diagnostika, profilaktika i lecheniye bolezney iskusstvennogo pishchevoda [Diagnosis, prevention and treatment of diseases of artificial esophagus] Novosibirsk, 2011, 33 p.

2. Karabanov G.N., Ogiy I.I., Rudoy S.V., Valeyeva Z.M. *Zdravookhraneniye* – Health, 2000, no. 1–2, pp. 88–93.

3. Kelina N.Y., Vasil'kov V.G., Bezruchko N.V. *Vestnik intensivnoy terapii* – Journal of intensive care, 2002, no. 4, pp. 13–17.

4. Kelina N.Y., Vasil'kov V.G., Bezruchko N.V. *Endotoksikoz: metodologiya otsenki sindroma sistemnogo vospalitel'nogo otveta u bol'nykh s khirurgicheskoy patologiyey* [Endotoxicosis: methodology to assess systemic inflammatory response in patients with surgical pathology] Penza, PGPU, 2001. 114 p.

5. Borodin Yu.I., Lyubarskiy M.S., Smagin A.A. *Byulleten SORAMN* – Bulletin of the RAMS, 1999, no. 2, pp. 8–12.

6. *Limfologiya.* [Lymphology] Novosibirsk, Manuskript, 2011. 1104 p.

7. Lyubarskiy M.S., Konenkov V.I., Narov YU.E., Morozov V.V., Fursov S.A. *Limfotropnyye tekhnologii pri kolorektal'nom rake* [Lymphotropic technologies for colorectal cancer] Novosibirsk, «Historical Heritage of Siberia», 2011, 208 p.

8. Morozov V.V., Rakitin A.A. *KonsiliumMedikofarmatsevticheskiyzhurnal* – Consilium: Medical and Pharmaceutical Journal, 2001, no. 3, pp. 10–17.

9. Narov Yu.E. *Limfotropnyye i sorbtsionnyye tekhnologii v korrektsii endotoksikoza pri rake tolstoy kishki i molochnoy zhelezy* [Lymphotropic and absorption of technology in the correction of endotoxemia in colon cancer and breast cancer] Novosibirsk, 2004, 288 p.

10. Fursov S.A. *Sorbtsionnyye i limfotropnyye tekhnologii v profilaktike i lechenii infektsionnykh oslozhneniy i korrektsii endotoksikoza v posleoperatsionnom periode pri kolorektal'nom rake* [Sorbtion and lymphotropic technologies in the prevention and treatment of infectious complications and correction of endotoxemia in the postoperative period in colorectal cancer] Novosibirsk, 2006, 299 p.

11. Chikinev Yu.V., Antonov A.R., Lyubarskiy M.S. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy* – Bulletin of new medical technologies, 2004, no. 2, pp. 15–16.

12. Menon A.G., Janssen-van Rhijn C.M., Morreau H. et al. Immune system and prognosis in colorectal cancer: a detailed immunohistochemical analysis // Lab Invest. 2004. Vol. 84(4). pp. 493–501.

Рецензенты:

Красильников С.Э., д.м.н., профессор кафедры онкологии Новосибирского государственного медицинского университета, г. Новосибирск;

Шевела А.И., д.м.н., профессор, научный руководитель Центра Новых Медицинских Технологий в Академгородке, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 618.15:612.741

МЕТОД КОМПЬЮТЕРНОГО ВАГИНОТЕНЗОМЕТРИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИЛЫ СОКРАЩЕНИЙ ЗАПИРАТЕЛЬНОЙ МЫШЦЫ ВЛАГАЛИЩА

[1]Зиганшин А.М., [2]Кулавский Е.В., [2]Зиганшина Э.А.

[1]ГАУЗ РБ «Учалинская ЦГБ», Учалы, e-mail: zigaidar@yandex.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России», Уфа

Разработаны метод компьютерного вагинотензометрического исследования, позволяющий определить силу сокращений запирательной мышцы нижней трети влагалища, и программа для расчета степени ее недостаточности. Получены результаты силы сокращений запирательной мышцы в норме по следующим параметрам: силе тонического, волевого, максимального сокращений и их продолжительности. Проведенное исследование выявило нормальную силу сокращений запирательной мышцы нижней трети влагалища, сравнение которых с вагинотензограммами, полученными при патологических состояниях промежности, позволило выявить нарушения сократительной способности. Таким образом, внедрение данного метода диагностики в клиническую практику позволит клиницисту получить объективные данные о сократительной способности запирательной мышцы влагалища до и после различных патологических состояний и расстройств функции тазовых органов, наблюдаемых после родов через естественные родовые пути и оперативных вмешательств на органах малого таза. Документальная регистрация полученных данных позволит проследить за динамикой развития процесса формирования недостаточности и оценить эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: компьютерная вагинотензометрия, запирательная мышца влагалища, недостаточность сократительной способности

THE METHOD OF VAGINOTENZOMETRIC INVESTIGATION OF A CONTRACTION FORCE OF VAGINAL SPHINCTER

[1]Ziganshin A.M., [2]Kulavsky V.A., [2]Ziganshina E.A.

[1]Municipal Autonomic Institution «Central City Hospital of Uchaly», Uchaly, e-mail: zigaidar@yandex.ru;
[2]The Bashkir state medical university of Roszdrav, Ufa

Developed a method of computer vaginotenzometric study to determine the force of contraction of a sphincter of lower third of the vagina, and a program for calculating the extent of its insufficiency. Results are obtained the normal power of contraction of sphincter by following parameters: the force of tonic contraction, willed contraction, maximum contraction and their duration. The study revealed a normal force of contraction of sphincter lower third of the vagina and compares them with vaginotenzogrammas obtained in pathological conditions of the perineum revealed the contractility failure. Thus, the introduction of this method of diagnosis in clinical practice will allow the clinician to obtain objective data on the contractility of the vaginal sphincter vaginal before and after various pathological conditions and disorders of the pelvic organs, observed after vaginal birth and surgery of the pelvic organs. Documentation of the data will follow the dynamics of the process of formation of failure and to evaluate the effectiveness of the treatment.

Keywords: computer vaginotenzometria, vaginal sphincter, insufficiency of contractive ability

Исследование силы сокращений сфинктера влагалища у женщин, перенесших роды через естественные родовые пути, остается одной из самых актуальных проблем современного акушерства и гинекологии. Несмотря на значительное количество литературных данных по исследованию сфинктерного аппарата уретры и прямой кишки по недержанию мочи и кала, работ по диагностике недостаточности силы сокращений сфинктера влагалища до настоящего времени крайне мало [1, 3, 5]. Имеющиеся за рубежом отдельные работы не отражают все аспекты проблемы диагностики, лечения и реабилитации женщин, страдающих недостаточностью вагинального сфинктера [6, 7]. Исследование сфинктера осложняется анатомическими особенностями малого таза, многочисленностью и замкнутостью мышц внутри тазового кольца, что создает трудности для объективной оценки состояния сократительной способности мышц тазового дна. Для решения данной проблемы нами разработана методика компьютерного вагинотензометрического исследования, позволившая оценить функциональное состояние запирательной мышцы нижней трети влагалища. Анатомически влагалищная трубка разделена на три отдела, каждая из которых выполняет свое функциональное значение. Нижняя треть влагалища объединяет группу мышц, замыкающих вход во влагалище, является наиболее активной и способна к сокращению; верхняя треть располагается непосредственно перед шейкой матки, средняя треть располагается на

середине влагалищного канала [2, 4, 8, 9]. По мнению П.П. Салова (1994), в средней части передняя и задняя стенки влагалища только тесно прилегают друг к другу, сокращение мышц в данном отделе невозможно. Активное сокращение мышц влагалища возможно только в нижней трети лонно-копчиковой мышцы (запирательная мышца нижней трети влагалища), сокращение которой приводит к плотному закрытию половой щели; при недостаточности – зиянию, в покое – замыканию входа влагалища за счет тонуса [11, 12, 13, 14]. Данная мышца способна к произвольному (волевому) и непроизвольному (во время оргазма) сокращению, способствуя формированию «оргастической манжетки» [3, 5, 12].

Цель исследования – выявить параметры сократительной способности запирательной мышцы нижней трети влагалища в норме, что характерно для неповрежденной ткани промежности.

Материалы и методы исследования

Настоящая работа основана на анализе функциональных данных (вагинотензограмм), полученных проведением компьютерного вагинотензометрического исследования у 124 нерожавших женщин репродуктивного возраста. У всех женщин по данным анамнеза отсутствовали вагинальные роды через естественные родовые пути и оперативные вмешательства на органах малого таза; отсутствовали симптомы, характерные для генитального инфантилизма. Обследование включало:

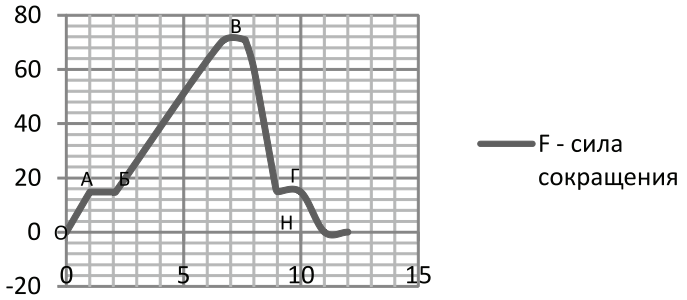
1 – (клиническое) анамнез, визуальный осмотр входа влагалища, прямой кишки;

2 – (функциональное) исследование силы сокращений запирательной мышцы нижней трети влагалища (ЗМВ) методом компьютерного вагинотензометрического исследования (КВТИ).

Результатами физикального обследования выявлено отсутствие органических повреждений, травм соединительнотканных и мышечных структур в запирательном аппарате влагалища, прямой кишки, наружного отверстия мочеиспускательного канала. Силу сокращений ЗМВ определяли устройством [6], с помощью метода компьютерного вагинотензометрического исследования (КВТИ) [7], позволяющим определить силу сокращений по следующим параметрам: силе тонического, максимального, волевого сокращений и их продолжительности, степень недостаточности сократительной способности рассчитывали компьютерной программой [10]. Статистический анализ проведен при помощи пакета программ «Statistica For Windows 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Все женщины на момент исследования были соматически здоровы, не предъявляли жалоб на расстройства функции тазовых органов и сексуальной функции. Возраст женщин колебался от 18 до 36 лет, средний составил 26,4 ± 4,8 лет. Результатом КВТИ явилась кривая вагинотензограмма, представленная на графическом изображении (рисунок).



Вагинотензометрическая кривая:
Отрезок ОА – величина тонического сокращения; БВ – сила волевого сокращения;
Точка В – сила максимального сокращения; БГ – продолжительность сокращения.
На оси абсцесс – продолжительность сокращения (в секундах);
на оси ординат – сила сокращения (в грс.)

Анализируя полученные данные, можно выделить основные типы функциональных нарушений сократительной способности сфинктера влагалища:

– «нормальный», когда тонус ЗМВ позволяет сохранять полностью закрытым вход во влагалище, плотно закрыв органы, составляющие вульву (большие и малые половые губы, клитор, наружное отверстие мочеиспускательного канала, нижняя треть влагалища);

– I степень недостаточности, характеризуется снижением сократительной способности запирательной мышцы влагалища до 30% от нормальной величины;

– II степень – снижением сократительной способности сфинктера влагалища от 30% до 60% от исходной величины;

– III степень – неспособностью сфинктера влагалища замыкать вход от 60% и более по отношению к нормальной величине силы сокращений;

– IV степень, когда наблюдается полное зияние входа влагалища, с потерей сократительной способности запирательной мышцы нижней трети влагалища, что приводит к обнажению органов, составляющих вульву, видны малые половые губы, клитор, наружное отверстие мочеиспускательного канала, передняя и задняя стенки влагалища, такое состояние расценивается как несостоятельность влагалищного сфинктера.

Классификация степени недостаточности запирательной мышцы влагалища

Наименование силы сокращения	Степень недостаточности			
	норма	I	II	III
Тоническое (грс.)	≥ 15	14–10	9–6	≤ 5
Максимальное (грс.)	≥ 70	69–50	49–21	≤ 20
Волевое (грс.)	≥ 55	54–40	39–16	≤ 15
Продолжительность сокращения (с)	≥ 5	от 5–3	3–2	≤ 1

Выводы

Таким образом, исследование сократительной способности запирательной мышцы нижней трети влагалища методом компьютерного вагинотензометрического исследования позволило определить нормальную силу тонического, волевого, максимального сокращений и их продолжительность, полученные результаты могут послужить своевременной диагностике и оценке эффективности проводимого течения.

Список литературы

1. Акушерство. Национальное руководство по акушерству // под ред. Э.К. Айламазян, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1200 с.

2. Безменко А.А. Этиология и патогенез генитального пролапса // Акуш. и жен. бол. – 2011. – TLX, 1. – С. 129–138.

3. Зиганшин А.М., Кулавский В.А. Вагинотензометрическая диагностика несостоятельности мышц тазового дна после преждевременных родов через естественные родовые пути. – Кемерово: Изд-во журнала «Мать и Дитя в Кузбассе», 2012. – № 4 (51). – С. 36–40.

4. Куликовский В.Ф., Олейник Н.В. Тазовый пролапс у женщин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 256 с.

5. Мандельштам А.Э. Функциональная диагностика в гинекологии. – Л.: Гос. Тип., 1947. – 294 с.

6. Патент изобретения РФ № 2364336/23.09.2009.

7. Патент полезной модели РФ № 78415/23.11.2008.

8. Патология влагалища и шейки матки / В.И. Краснопольский [и др.]. – М.: Медицина, 1999.

9. Радзинский В.Е. Перинеология: болезни женской промежности в акушерско-гинекологических, сексологических, урологических, проктологических аспектах. – М.: МИА. 2006. – 336 с.

10. Свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ РФ № 2011618974/20.09.2011.

11. Токтар Л.Р., Крижановская А.Н. Ранняя диагностика интранатальных травм промежности как первый шаг к решению проблемы // StatusPraesens. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. – № 5 (11). – С. 61–67.

12. Яковлев И.И., Петров В.В. Новые пути в изучении родового акта: монография. – Л.: Гос. Тип. 1940.

13. Genital prolapse | Glavind K. [et al.] // Ugeskr. Laeger. – 2000. – Vol. 162, № 24. – P. 3475–3476.

14. Podnar S., Lukonovi A., Vodusek D.B. Anal sphincter electromyography after vaginal delivery: Neuropathic insufficiency or normal wear and tear? // Neurourol Urodyn. – 2000. – № 19. – P. 249–257.

References

1. Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Savel-eva G.M. Akusherstvo. Natsionalnoe rukovodstvo po akusherstvu. [Obstetrics. National leadership in obstetrics]. Moscow, GEOTAR Media, 2011. 1200 p.

2. Bezmenko A.A. Etiologiya i patogenez genitalnogo rpolapsa. [The etiology and pathogenesis of genital prolapse]. Journal obstetrics and female deseases, 2011. TLX, 1. pp. 129–138.

3. Ziganshin AM, Kulavskiy VA Vaginotenzometricheskaya diagnostika nesostoyatelnosti myshts tazovogo dna posle prezhdevremennyh rodov cherez estestvennye rodovye pyti. [Vaginotenzometric diagnostic of pelvic floor muscles failure after preterm birth vaginally]. Kemerovo, Publishing House of the magazine Mother and Child in the Kuzbass, 2012. no 4 Vol. 51, pp. 36–40.

4. Kulikovskii V.F., Oleinik N.V. Tazovyi prolaps u zhenschin. [Pelvic prolapse in women]. Moscow, GEOTAR Media, 2008. 256 p.

5. Mandelshtam A.E. Funktsionalnaya diagnostika v ginekologii. [Functional diagnosis in gynecology] Leningrad, Gov. Type, 1947. 294 p.

6. Invention patent RF № 2364336 from 23.09.2009.

7. Utility Model Patent RF № 78415 from 23.11.2008.

8. Krasnopolsky V.I. Patologiya vlagalischa I sheyki matki. [Pathology of the vagina and cervix]. Moscow, Medicine, 1999.

9. Radzinsky V.E. Perineologiya. Bolezni zhenskoy promezhnosti v akusherskoginekologicheskikh, seksologicheskikh, urologicheskikh, proktologicheskikh aspektakh. [Perineology. diseases of female perineum in obstetric-gynecological, sexology, urologic, proctological aspects]. Moscow, MIA, 2006. 336 p.

10. Certificate of state registration of computer programs RF № 2011618974 from 20.09.2011.

11. Toktar L.R., Krizhanovskaya A.N. Rannaya diagnostika intranatalnykh travm promezhnosti kak pervyi shag k resheniyu problemy. [Early diagnosis intranatal perineal trauma as the first step to solving the problem]. Moscow, StatusPraesens, Publishing House of Journal StatusPraesens, 2012. no 5, Vol. 11, pp. 61–67.

12. Yakovlev, I.V., Petrov V.V.,Novyye puti v izuchenii rodovogo akta. [New ways to explore childbirth]. Monograph. Leningrad, Gov. Type, 1940.

13. Glavind K. Genital prolapse. Ugeskr. Laeger, 2000. no 24, Vol. 162, pp. 3475–3476.

14. Podnar S., Lukonovi A., Vodusek D.B. [Anal sphincter electromyography after vaginal delivery. Neuropathic insufficiency or normal wear and tear?]. Neurourol Urodyn, 2000. no 19, pp. 249–257.

Рецензенты:

Кулавский В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа;

Ящук А.Г., д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 612.171.7

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИВАБРАДИНА НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ И ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

[1]Кастанаян А.А., [1]Зубкова А.А., [2]Белицкий А.П., [2]Кузьмина М.Н., [2]Дятлова И.В., [2]Шарвадзе В.В., [2]Саргсян А.А., [1]Демидова А.А.

[1]ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: aad@aaanet.ru;

[2]МБУЗ «Городская больница № 20», Ростов-на-Дону

Статья посвящена изучению влияния If-ингибитор ивабрадина на систолическую и диастолическую функции левого желудочка (ЛЖ) сердца у 32 больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза II–III функционального класса. Ивабрадин дополнительно назначали к длительной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента и антиагрегантами. Через 6 месяцев наблюдения у пациентов фракция выброса ЛЖ возросла на 14,1%. При этом продольная сократимость мышечных волокон ЛЖ также усиливалась. В результате терапии, основанной на ивабрадине, у пациентов отношение раннего диастолического наполнения ЛЖ кровью к позднему наполнению Е/А возросло на 9,3%, время изоволюметрического расслабления укорачивалось на 12,1%, что свидетельствовало о повышении эффективности диастолического расслабления миокарда ЛЖ. На фоне терапии ивабрадином у пациентов наблюдалось снижение конечно-диастолического давления в ЛЖ, что приводило к снижению трат кислорода на напряжение стенки. Установленные факты подтверждают возможность применения ивабрадина в комплексной терапии ХСН ишемического генеза.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, ивабрадин, систолическая функция сердца, диастолическая функция сердца

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF IVABRADIN ON SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION THE LEFT VENTRICULAR IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ISCHEMIC GENESIS

[1]Kastanayan A.A., [1]Zubkova A.A., [2]Belickij A.P., [2]Kuz'mina M.N., [2]Djatlova I.V., [2]Sharvadze V.V., [2]Sargsjan A.A., [1]Demidova A.A.

[1]Rostov state medical university, Rostov-on-Don, e-mail: aad@aaanet.ru;

[2]City Hospital № 20 of Rostov-on-Don, Rostov-on-Don

The article is devoted to the study of the influence of If- inhibitor ivabradinon systolic and diastolic function the left ventricular (LV) hearts in 32 patients with chronic heart failure (CHF) ischemic genesis II-III functional class. Ivabradinadditionally assigned to long-term therapy treatment angiotensin-converting enzyme inhibitors and antiagregants. After 6 months of observation in patients with LV ejection fraction increased by 14,1%. At the same time, the longitudinal muscle fibers of LV contractility was also intensified. As a result of therapy based on the patients attitude ivabradin early diastolic filling of LV blood to the late filling of E/A rose by 9,3%, while isovolumetric relaxation declined at 12,1%, indicating improving diastolic myocardial relaxation LV. In the face of therapy ivabradin in patients of course has been declining-in of LV diastolic pressure that lead to a decrease in spending of oxygen on the tension side. The findings confirm the possibility of application of ivabradin in the treatment of chronic heart failure ischemic genesis.

Keywords: chronic heart failure, ischemic heart disease,ivabradin, systolic heart function, diastolic heart function

Тактика терапевтического воздействия у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) ишемического генеза постоянно претерпевает изменения, что требует проведения исследований эффективности лекарственных веществ. В *рандомизированных контролируемых исследованиях* INITIATIVE, BEAUTIFUL, SHIFT *показана возможность лечения больных ишемической болезнью сердца препаратом ивабрадин. Ивабрадин* – препарат нового терапевтического класса, If-ингибитор селективного и специфического действия, *реализующий свой эффект за счет ингибирования* If-каналов клеток синусового *узла* [1, 3]. Известны данные о выраженном антиишемическом эффекте ивабрадинапри ИБС, а также о его положительном влиянии на систолическую дисфункцию и течение ХСН [8]. При этом оценка влияния ивабрадина на систолическую и диастолическую функции сердца на уровне всего левого желудочка и отдельных его сегментов не изучалась. Оценка свойств препарата в этом направлении является актуальной кардиологической задачей, поскольку раскроет его терапевтические возможности в отношении коррекции функций сердца при ХСН.

Целью работы явилось оценить у больных ХСН ишемического генеза возмож-

ности коррекции систолической и диастолической функции сердца ивабрадином в составе стандартной терапии.

Материалы и методы исследования

В клиническое исследование было включено 32 пациента с ХСН II–III функционального класса (ФК)NYHA. Все больные ранее перенесли острый крупноочаговый инфаркт миокарда (ОИМ); повторный ОИМ наблюдался у 9 (28,1%) больных. При оценке степени тяжести ХСН у 23 (71,9%) больных выявлен II ФК, 9 (28,1%) – III ФК.

Критериями включения пациентов в исследование явились: клинические признаки ХСН II–III ФК по NYHA в течение 3 месяцев и более; ишемическая этиология ХСН, отсутствие противопоказаний к назначению ритмоурежающих препаратов сердца: частота сокращений сердца – 50 и более в мин., АД ≥ 90/60 мм рт. ст.; стабильное состояние пациентов. Критерии исключения составили: нестабильное клиническое состояние; гемодинамически значимые нарушения ритма и проводимости; клапанная патология сердца; сахарный диабет; сопутствующая соматическая патология с дыхательной либо почечной недостаточностью, инфекционные или онкологические коморбидные заболевания.

Среди больных было 20 (62,5%) мужчин и 12 (37,5%) женщин. Средний возраст больных, включенных в исследование, составил 60,2 ± 9,9 лет и варьировался от 32 до 82 лет.

При анализе причины развития ХСН у больных установлено, что в 84,4% (n = 27) развитие сердечной недостаточности было связано с постинфарктным кардиосклерозом, в 15,6% (n = 5) сочеталось с ИБС, стенокардией напряжения ФК II–IV. Диагноз ИБС устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза заболевания пациентов, ЭКГ в покое и при нагрузке, данных лабораторных исследований в соответствии с Рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC), ВНОК по диагностике и лечению стабильной стенокардии.

Все больные имели признаки ХСН на протяжении последних 1,5–4,5 лет. Длительность ХСН чаще приходилась на период от 2 до 4 лет (59,4%) и составила в среднем 3,2 ± 0,7 года.

Из сопутствующей патологии среди больных клинической группы отмечена артериальная гипертензия (87,5%), атеросклероз периферических артерий (65,6%), цереброваскулярные расстройства (53,1%). Практически у всех больных имела место наследственная отягощенность по ИБС.

До госпитализации в стационар терапия включала в 100% наблюдений ингибиторы АПФ и антиагреганты, в 53,1% (n = 17) – липидоснижающие препараты, в 43,75% (n = 14) – диуретики, в 21,9% (n = 7) – нитраты, в 3,1% (n = 1) – сердечные гликозиды. В 46,9% (n = 15) пациенты принимали β-адреноблокаторы.

После первичного обследования больным клинической группы было дополнительно назначен If-ингибитор ивабрадин в дозе 5–15 мг/сутки в два приемак ингибиторам АПФ и антиагрегантам, которые пациенты получали в течение длительного времени. Эффект лечения оценивали через 6 месяцев.

Все ультразвуковые исследования проводились на аппарате экспертного класса Sonos 7500 фирмы Philips в B- и M-режимах с использованием трансторакального секторального датчика 2,7–3,5 МГц, S3, матричного датчика S4. Оценку диастолической функции ЛЖ осуществляли у всех больных в режиме импульсного допплера из апикального доступа в позиции 4-камерного сердца. Допплеровское картирование движения тканей (DopplerTissueImaging – TDI) позволяло оценить функцию миокарда в продольном и радиальном направлении. У больных ИБС продольная систолическая функция миокарда изучалась по движению боковой части фиброзного кольца (ФК) митрального клапана (МК). На спектральной допплерограмме ФК МК выделяли 3 скоростных компонента – один систолический (s) и два диастолических (e и a). На экскурсию движения ФК МК влияют анатомические особенности и функциональное состояние левого предсердия (ЛП). Для оценки соответствия скорости движения латерального края ФК МК в раннюю диастолу и объема ЛП рассчитывали отношение e/Sлп[2]. Критерием диастолической дисфункции считали e < 8 см/с. В норме максимальные ранняя и поздняя диастолические скорости соответствуют 12 ± 2,8 см/с (e) и 8,4 ± 2,4 см/с (a), а их отношение e/a в среднем равно 1,4 ± 0,4. ЭхоКГ критериями повышения давления заполнения ЛЖ в соответствии с рекомендациями ЕОК (2007) считали E/e > 15 или 8 < E/e < 15 [5].

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов до лечения ко IIФК ХСН относились 23 (71,9%) больных, у 9 (28,1%) пациентов был III ФК. Через 6 мес. терапии только у 2 (6,25%) был установлен III ФК, у 20 (62,5%) пациентов наблюдали II ФК, а в 10 (31,25%) наблюдений у больных был I ФК ХСН. Таким образом, треть больных через 6 мес. терапии перешли в легкий I ФК.

На следующем этапе работы у больных клинической группы была проведена оценка систолической функции ЛЖ в динамике лечения.

У пациентов фракция выброса (ФВ) исходно варьировалась в диапазоне 41–50%, составив в среднем 59,3 ± 1,7%. После лечения ФВ возросла на 14,1% (p = 0,04) до среднего уровня 54,9 ± 1,5% (табл. 1).

Таблица 1

Показатели систолической функции ЛЖ
у больных клинической группы до и после лечения

Показатель	До лечения	Через 6 месяцев лечения	D%	p
ФВ,%	48,1 ± 1,7	54,9 ± 1,5	14,1	0,02
TDI:s, см/с	11,0 ± 0,4	13,1 ± 0,4	19,1	0,04

Продольная сократимость мышечных волокон ЛЖ под влиянием терапии, основанной на ивабрадине, также как и глобальная сократимость ЛЖ, усиливалась. Систолическая скорость движения боковой части ФК МК возрастала с уровня 11,0 ± 0,4 до 13,1 ± 0,4 см/с на 19,1% (p = 0,04). Таким образом, у больных ХСН ишемического генеза применение ивабрадина сопровождалось усилением глобальной сократимости ЛЖ и его продольной систолической функции. Благоприятное влияние I_f-ингибитора ивабрадина на систолическую функцию ЛЖ можно объяснить его ритмоурежающим эффектом и соответствующим удлинением диастолы, что способствовало улучшению баланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, улучшению наполнения желудочков и повышению силы сокращения из-за предварительного удлинения мышечных волокон вследствие реализации механизма Франка–Старлинга.

Показатели трансмитрального диастолического кровотока у больных клинической группы до и после лечения представлены в табл. 2. В результате терапии, основанной на ивабрадине, у пациентов отношение E/A возросло на 9,3% (p = 0,05), IVRT укорачивалось на 12,1% (p = 0,03), что свидетельствовало о повышении эффективности диастолического расслабления миокарда ЛЖ.

Таблица 2

Показатели трансмитрального диастолического кровотока у больных до и после лечения

Показатель	До лечения	Через 6 месяцев лечения	D%	p
E/A	0,71 ± 0,0	0,8 ± 0,0	12,7	0,05
DT, мс	228,3 ± 3,9	219,4 ± 5,5	–3,9	0,78
IVRT, мс	102,5 ± 3,5	89,3 ± 3,4	–12,9	0,03

При индивидуальном анализе параметров трансмитрального диастолического кровотока было установлено, что исходно у пациентов по частоте преобладал I тип диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ), связанный с замедлением релаксации миокарда ЛЖ (90,6%, n = 29). Нормальная диастолическая функция ЛЖ наблюдалась в 9,4% (n = 3). После лечения ивабрадином помимо достоверных изменений средних значений показателей трансмитрального диастолического кровотока наблюдалась тенденция к снижению (p = 0,28) частоты выявления ДДЛЖ I типа – с 90,6% (n = 29) до 81,3%, (n = 26) и увеличению (p = 0,28) частоты выявления нормальной диастолической функции ЛЖ с 9,4% (n = 3) до 18,7% (n = 6).

Во время диастолы напряжение стенки желудочка определяется преимущественно уровнем преднагрузки и зависит от величины конечно-диастолического давления (КДД) крови в ЛЖ и его конечно-диастолического объема. При известных допущениях внутримиокардиальное напряжение, которое развивает желудочек во время диастолы, может быть приравнено к внутрижелудочковому давлению, в частности, к КДД в желудочке. Чем больше диастолические размеры полости ЛЖ или выше КДД, тем больше напряжение стенки желудочка и выше потребность миокарда в кислороде. Значения соотношенияE/e позволило судить о величине внутрижелудочкового диастолического давления.

Скоростные показатели движения латерального края ФК МК в диастолу у пациентов до и после лечения отражены в табл. 3. Исходно у больных повышение скорости движения миокарда в систолу предсердий (a) привело к незначительному снижению соотношения e/a менее 1. Соотношение e/Sлп в среднем имело низкую величину 0,67 ± 0,02, что указывало на несоответствие скорости движения латерального края ФК МК в раннюю диастолу и объема ЛП. Исходно показатель E/e, косвенно отражающий диастолическое давление в ЛЖ, варьировался в нормальном диапазоне.

Таблица 3

Скоростные показатели движения латерального края ФК МК и площадь ЛП у больных до и после лечения

Показатель	До лечения	Через 6 месяцев лечения	D%	p
TDI:e, см/с	11,2 ± 0,4	14,8 ± 0,4	32,1	< 0,001
TDI:a, см/с	12,1 ± 0,3	13,0 ± 0,4	7,4	0,15
TDI: e/a	0,96 ± 0,1	1,14 ± 0,0	18,8	0,05
Sлп, см^2	17,3 ± 0,3	14,2 ± 0,4	-17,9	< 0,001
e/Sлп	0,68 ± 0,0	1,05 ± 0,0	54,4	< 0,001
E/e	5,9 ± 0,1	4,7 ± 0,2	-20,3	0,0004

После лечения скорость раннего диастолического компонента движения латерального края ФК МК возросла на 32,1% ($p < 0,001$), а площадь ЛП снижалась на 17,9% ($p < 0,001$), что привело к нормализации соотношения e/Sлп, а значит, усилению адекватности скоростных показателей движения латерального края ФК МК величине объема ЛП. Соотношение E/e на фоне терапии ивабрадином снижалось на 20,3% (0,0004), что косвенно указывало на снижение давления крови в ЛЖ в диастолу.

Итак, у больных клинической группы после лечения происходило снижение КДД в ЛЖ, что приводило к снижению трат кислорода на напряжение стенки. Кроме того, улучшение показателей диастолической функции ЛЖ можно объяснить усилением коронарной перфузии миокарда ввиду удлинения диастолы при снижении ЧСС. Всестороннее изучение параметров диастолического расслабления ЛЖ показало эффективность ивабрадина в отношении снижения напряжения стенки ЛЖ в диастолу. Кроме того, было установлено благоприятное действие ивабрадина на сократительную способность миокарда ЛЖ в систолу.

Настоящая статья акцентирована на изучении продольной систолической и диастолической функций сердца путем тканевого допплеровского исследования у больных ХСН ишемического генеза под влиянием терапии, дополненной ивабрадином. Известно, что продольные волокна в субэндокардиальном слое более чувствительны к ишемии по сравнению с циркулярными волокнами при нормальном утолщении миокарда, а в ишемизированном миокарде доля продольных волокон возрастает [4]. В связи с этим ценным с научной точки зрения является получение информации о кинетике продольных мышечных волокон ЛЖ в систолу и диастолу в динамике лечения ивабрадином. Установленные благоприятные изменения продольной функции ЛЖ в систолу и диастолу являются еще одним аргументом в пользу назначения ивабрадина при ХСН.

K.Shan и соавт. в своих исследованиях показали, что систолические и ранние диастолические скорости от ФК МК у больных коронарной болезнью сердца и у практически здоровых лиц во время пробы с добутамином прямо зависят от структуры и кровеобеспечения миокарда [10]. При применении ивабрадина у больных ХСН ишемического генеза пики «s» и «e» повышались, что являлось свидетельством антиишемической эффективности терапии, вероятно, за счет снижения потребностей в кислороде и зависимости миокарда от циркуляторного обеспечения. Доказанным обстоятельством является, что систолический пик «s», регистрируемый от ФК МК на стороне боковой стенки ЛЖ, коррелирует с ФВ ЛЖ, оцениваемой во время вентрикулографии[4]. В связи с этим одним из факторов, способствующим повышению ФВ ЛЖ при лечении больных ивабрадином, являлось изменение продольной кинетики субэндокарда ЛЖ.

Патофизиологическое обоснование благоприятного действия ивабрадина на систолическую и диастолическую функции было получено P. Mulder и соавторами [9]. Замедление ЧСС с помощью ивабрадина в течение 90 дней сопровождалось в отличие от группы плацебо достоверным возрастанием инотропной и люзитропной функций ЛЖ у больных с постинфарктным кардиосклерозом за счет уменьшения содержания коллагена и увеличения плотности капилляров в миокарде [9]. Механизмы вышеуказанных благоприятных структурных изменений в миокарде под влиянием ивабрадина в настоящее время обсуждаются и требуют дальнейшего изучения. В работе Tavazzi L. с соавт. было показано, что реализация кардиопротективного эффекта ивабрадина в комплексной терапии больных ИБС обеспечивалась за счет увеличения деградации коллагена I типа и уменьшения коллагенолиза, предположительно, коллагена III типа, а также уменьшения миокардиального стресса [11]. Кроме того, в работе Fox K. было показано, что у леченных ивабрадином крыс в сердечной мышце отмечались меньшая плотность коллагена и увеличение плотности капилляров [7]. Сохраняющийся эффект в течение 3 дней после отмены препарата, по мнению авторов, свидетельствует о благоприятном эффекте ивабрадина на структуру миокарда левого желудочка и его микроциркуляторное обеспечение [7]. Кроме того, в настоящее время в экспериментальных работах было показано, что на фоне терапии ивабрадином снижается активность нейрогормонов, экспрессия рецепторов к ангиотензину II, выработка факторов роста, что приводит к уменьшению фиброза, количества коллагена [6, 12].

Исходно у всех больных ИБС была выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ, связанная с нарушением его активной релаксации. Терапия ивабрадином способствовала улучшению диастолической функции ЛЖ как по показателям активного расслабления (повышение E, e, укорочение времени замедления раннего наполнения IVRT), так и по параметрам податливости ЛЖ (уменьшение максимальной скорости позднего наполнения A и увеличение отношения E/A). Через

6 мес. лечения ивабрадином нормализация показателей диастолы сопровождалась уменьшением конечного-диастолического давления ЛЖ и площади ЛП.

Таким образом, улучшение сегментарной систолической и диастолической функций сердца, связанной с активным расслаблением и снижением КДД под влиянием ивабрадина, установленное в работе, можно объяснить следующими возможными причинами: снижение потребности в кислороде и зависимости миокарда от циркуляторного обеспечения; уменьшение фиброза, количества коллагена в миокарде, повышение податливости стенки ЛЖ; увеличение плотности капилляров в миокарде; уменьшение миокардиального стресса; сохранение способности мелких и средних сосудов к расширению; антиишемические свойства ивабрадина, сохранение способности коронарных артерий к дилатации; блокада If тока в измененных участках миокарда, ведущих к улучшению синхронизации распространения возбуждения и реполяризации по миокарду.

Вывод

У больных ХСН ишемического генеза дополнительное назначение ивабрадина сопровождается улучшением показателей, характеризующих диастолическую функцию левого желудочка, что еще раз подтверждает возможность применения его в комплексной терапии ХСН ишемического генеза.

Список литературы

1. Андреичев Н., Галеева З. Пульсурежающий и антиишемический эффекты ивабрадина // Врач. – 2011. – № 2. – С. 48–52.

2. Применение нового эхокардиографического морфофункционального диастолического индекса для разделения лиц с нормальным и псевдонормальным наполнением левого желудочка / В.И. Домбровский, Н.Ю. Неласов, А.С. Шишкина, Н.А. Короткиян и др. // Russian electronic journal of radiology. – 2011. – Т.1. – № 2. – С. 19–23.

3. Лопатин Ю.М. Ингибитор If-каналов ивабрадин в лечении больных хронической сердечной недостаточностью: время дебатов прошло, пора действовать // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 6–11.

4. Ткаченко С.Б., Берестень Н.Ф. Тканевое допплеровское исследование миокарда. – М.: Реал Тайм, 2006. – 328 с.

5. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. – 5-е изд. – М.: Видар, 1999. – 496 с.

6. Borer J.S., Fox K., Jaillon P. Antianginal and antiischemic effects of ivabradin, an If inhibitor, instable angina: a randomized, double-blind, multicentered, placebo-controlled trial // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 817–823.

7. Fox K. Future perspectives of If inhibition in various cardiac conditions // Eur. Heart. J. – 2005. – Vol. 7 (Suppl. H). – P. 33–36.

8. Jondeau G., Korewicki J., Vasitiauskas D. Effects of ivabradine in left ventricular systolic dysfunction and coronary artery disease (Abstract 2637) // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 25 (Suppl.). – P. 491.

9. Mulder P., Barbier S., Chagraoui A. Long-term heart rate reducing induced by the selective If current ingibitorivabradine improves left ventricular function and intrinsic myocardial structure in congestive heart failure // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1674–1679.

10. Shan K., Bick R.J., Poindexter B.J. Altered adrenergic receptor density in myocardial hibernation in humans. A possible mechanism of depressed myocardial function // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 2599–2607.

11. Tavazzi L., Mugelli A. Can If inhibition help in congestive heart failure? // Dial. Cardiovasc. Med. – 2006. – Vol. 11. – P. 30–35.

12. Vilaine J.P., Bidouard J.P., Lesage L. Anti-ischemic effects of ivabradin, a selective heart-rate reducing agent, in exercise-induced myocardial ischemia in pigs // J. Cardiovascular. Pharmacol. – 2003. – Vol. 42. – P. 688–696.

References

1. Andreichev N., Galeeva Z. *Vrach,* 2011, no. 2, pp. 48–52.

2. Dombrovskij V.I., NelasovN.Ju., Shishkina A.S., Korotkijan N.A. idr. *Russian electronic journal of radiology*, 2011, vol.1, no. 2, pp. 19–23.

3. LopatinJu.M. *Rossijskijkardiologicheskijzhurnal,* 2012, no.4, pp. 6–11.

4. Tkachenko S.B., Beresten' N.F. Tkanevoedopplerovskoeissledovaniemiokarda Tissue myocardial Doppler]. Moskow: Real Tajm, 2006. 328 p.

5. Fejgenbaum H. Jehokardiografija Echocardiography]. Moskow: Vidar, 1999. 496 p.

6. Borer J.S., Fox K., Jaillon P. *Circulation,*2003, Vol.107, pp. 817–823.

7. Fox K. *Eur.Heart. J.,* 2005, Vol. 7 (Suppl. H), pp. 33–36.

8. Jondeau G., Korewicki J., Vasitiauskas D. *Eur. Heart. J.*, 2004, vol. 25 (Suppl.), pp. 491.

9. Mulder P., Barbier S., Chagraoui A. *Circulation,*2004, Vol. 109, pp. 1674–1679.

10. Shan K., Bick R.J., Poindexter B.J. *Circulation,* 2000, Vol.102, pp. 2599– 2607.

11. Tavazzi L., Mugelli A. *Dial. Cardiovasc. Med.,* 2006, Vol. 11, pp. 30–35.

12. Vilaine J.P., Bidouard J.P., Lesage L. *J. Cardiovascular. Pharmacol*., 2003, Vol. 42, pp. 688–696.

Рецензенты:

Воробьев Б.И., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры внутренних болезней № 2, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Макляков Ю.С., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 612.015.1:616-006.36.04-032.277.3:612.1

ВЛИЯНИЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НА АУТОСРЕДАХ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ОПУХОЛИ И ОКРУЖАЮЩИХ НЕОПЛАЗМУ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

[1]Качесова П.С., [1]Андрейко Е.А., [1]Горошинская И.А., [1]Ващенко Л.Н., [2]Внуков В.В., [1]Шалашная Е.В., [1]Аушева Т.В., [1]Нескубина И.В.

[1]ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: vnp.kachesova@gmail.com;

[2]ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону

Представлены данные сравнительного исследования активности антиоксидантных ферментов и содержания малонового диальдегида (МДА) в опухоли, ткани перитуморальной зоны и интактной ткани без гистологических признаков малигнизации у больных саркомами мягких тканей (СМТ) после проведения неоадьювантной комбинированной химиотерапии на аутокрови (НАБХТ) и больных СМТ, которым проводили только комплексное лечение. В группе, получавшей комплексные лечение, в ткани опухоли активность глутатионпероксидазы была выше, а содержание МДА ниже по сравнению с окружающими её тканями. В интактной ткани активность каталазы повышалась по сравнению с другими тканями, однако уровень МДА в ней был выше, чем в ткани неоплазмы и не отличался от уровня в перитуморальной зоне. Полученные данные указывают на формирование устойчивости к оксидативному стрессу в опухоли и усиление окислительных процессов в интактной ткани. После проведения НАБХТ в опухоли наблюдались активация супероксиддисмутазы и еще большее снижение МДА. В ткани перитуморальной зоны активность антиоксидантных ферментов повышалась. В то же время в интактной ткани снижалась активность каталазы, при этом значительно уменьшался уровень МДА. За 3-летний период наблюдения рецидивы и метастазы у больных, получивших НАБХТ и последующее комплексное лечение, возникли в 1 случае из 14, а у пациентов, не получавших НАБХТ, в 8 случаях из 16. Обсуждается возможный механизм действия НАБХТ.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, химиотерапия, свободнорадикальное окисление, антиоксидантные ферменты

THE EFFECT OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY ON AUTOLOGOUS BLOOD ON THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE TUMOR TISSUE AND THE TUMOR-SURROUNDING TISSUE IN THE PATIENTS WITH SOFT TISSUE SARCOMA

[1]Kachesova P.S., [1]Andreyko E.A., [1]Goroshinskaya I.A., [1]Vashchenko L.N., [2]Vnukov V.V., [1]Shalashnaya E.V., [1]Aushevf T.V., [1]Neskubina I.V.

[1]Rostov Cancer Research Institute, Rostov-on-Don, e-mail: vnp.kachesova@gmail.com;

[2]Southern Federal University, Rostov-on-Don

This study was aimed to determine the level of oxidative stress and antioxidant status in the tumor tissue and the tumor-surrounding tissue in the patients with soft tissue sarcoma (STS) who were treated by the new method of neoadjuvant chemotherapy. The study group consisted of 30 subjects: 16 patients received surgical treatment alone, 14 patients were given the neoadjuvant chemotherapy with the usage of autologous blood (NACT). NACT treatment was conducted by using doxorubicin, which was injected intravenously after incubation with auto-erythrocytes, the mixed solution of methotrexate and cyclophosphamide with auto-plasma was injected in the peritumoral zone. The tumor tissue samples and the samples of peritumoral zone and normal (intact) tissues without malignancy were surgically removed. Oxidative stress parameters malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and catalase (CAT) were measured in tissue homogenates. In the group with surgical treatment GPx activity in tumor tissue was higher and the content of MDA was lower than in the tumor-surrounding tissue. In the intact tissue CAT activity was higher in comparison with other tissues. The level of MDA did not differ between the intact tissue and tissue of the peritumoral zone, and it was higher than in the tumor tissue. The results suggest that resistance to oxidative stress increases in the tumor and at the same time free radical lipid peroxidation processes intensify in intact tissue. After the NACT we observed activation of SOD in tumor and increased activity of antioxidant enzymes in peritumoral zone. At the same time, CAT activity in intact tissue was decreased with simultaneous significant reduce of MDA level. The change of antioxidant status in the tumor and the tumor-surrounding tissue as possible mechanism of NACT action is discussed.

Keywords: soft tissue sarcoma, chemotherapy, oxidative stress, antioxidant status, tumor tissue

Саркомы мягких тканей (СМТ) относятся к наиболее агрессивным опухолям человека и характеризуются склонностью к рецидивированию, раннему метастазированию и, как следствие, низкими показателями выживаемости больных. И после комплексного лечения с проведением пред- и послеоперационной химиотерапии частота возникновения рецидивов и метастазов СМТ остается весьма высокой [10, 15], что объясняет актуальность поиска новых методов лечения.

Одним из проявлений опухолевого процесса является системное неспецифическое нарушение метаболических процессов в организме, например, активация свободнорадикального окисления; при этом не меньшее значение имеют локальные метаболические изменения в тканях. Поскольку известно участие активных форм кислорода (АФК) в регуляции клеточной пролиферации, инвазии и метастазирования опухолей [2, 4, 13], изучение окислительного гомеостаза, в частности, его антиоксидантного звена, в опухоли и немалигнизированных тканях, взаимодействующих с неоплазмой, является важным как для понимания условий развития и прогрессирования СМТ, так и для выяснения механизмов, опосредующих эффекты лечения.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 30 пациентов с первично резектабельными (T2a-bN0M0) верифицированными злокачественными опухолями. Больные были разделены на две группы. Пациентам контрольной группы проводили оперативное лечение с последующей химиолучевой терапией. В основную группу вошли больные СМТ, которым была проведена неоадьювантная комбинированная аутобиохимиотерапия (НАБХТ) с последующим оперативным вмешательством и химиолучевой терапией. Методика аутобиохимиотерапии состояла в следующем: в два стерильных флакона, содержащих по 50 мл аутоплазмы, добавляли циклофосфан (600 мг/м^2) и метотрексат (40 мг/м^2), к форменным элементам крови (около 100 мл) добавляли доксорубицин (40 мг/м^2). Полученные смеси инкубировали при 37 °С в течение 30 минут. Доксорубицин с форменными элементами вводили в локтевую вену, а смеси цитостатиков на аутоплазме вводили шприцем из нескольких точек в мягкую ткань перифокальной зоны в проекции опухоли. Химиотерапию проводили в первый и седьмой день, через 14 дней производили удаление опухоли и последующее химиолучевое лечение.

Материалом для исследования служили образцы ткани опухоли и ее перифокальной зоны, полученные во время операции. В качестве интактного контроля были взяты образцы условно здоровой ткани (без гистологических изменений), удаленные по линии резекции. Для оценки состояния ферментативного звена антиоксидантной системы определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), каталазы и глутатионпероксидазы (ГПО) общепринятыми спектрофотометрическими методами. Об интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по накоплению молекулярного продукта – малонового диальдегида (МДА) [1]. Перечисленные показатели определяли в 10% гомогенатах тканей (0,04 М Tris-HCl буфер, pH 7,4), полученные результаты представляли в пересчете на мг белка. При статистической обработке полученных данных использовали параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический U-критерий Манна–Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнительном изучении ферментативного звена антиоксидантной защиты в тканях, полученных от больных контрольной группы, было выявлено снижение активности каталазы в образцах неоплазмы и её перифокальной зоны в среднем на 40,0% по сравнению с неизмененной тканью (таблица). Одновременно в опухоли была обнаружена активация ГПО, более чем в 2,4 раза по сравнению с показателями в прилегающих зонах. Коэффициент, характеризующий сопряженную работу каталазы и ГПО, в опухоли имел наименьшее значение за счет сдвига системы в сторону усиления активности ГПО.

Достоверных различий активности СОД в образцах изучаемых зон выявлено не было. Исследования содержания продуктов ПОЛ в зоне неоплазии выявило тенденцию к снижению концентрации МДА как по сравнению с неизмененной тканью (на 34,0%), так и тканью перифокальной зоны (на 22,0%).

Проведение НАБХТ больным СМТ привело к изменению активности СОД и каталазы почти во всех сравниваемых зонах (таблица). Так, в опухоли было выявлено увеличение активности СОД в 2,5 раза по сравнению с интактным участком и на 82,0% по сравнению с перифокальной зоной. По отношению к значениям в контрольной группе активность СОД увеличивалась на 80,0%. В перифокальной зоне наблюдалась тенденция к росту активности СОД и значительное усиление активности каталазы на – 79,0% по сравнению с интактной зоной, в которой активность фермента снижалась на 42,0% по сравнению с образцами ткани аналогичной зоны в контроле. Показатели активности ГПО в опухоли и интактной ткани статистически не отличались от значений в контрольной группе. Снижение активности каталазы в интактной зоне привело к достоверному снижению коэффициента каталаза/ГПО почти в два раза по отношению к значению в контроле. В ткани перифокальной зоны происходили значимые изменения в работе ГПО: в изученных образцах активность фермента оставалась ниже значений в опухоли, но при этом оказалась на 42,7% выше показателей в интактной ткани и на 54,5% выше значений в контрольной группе. Благодаря сонаправленному повышению активности перекись-удаляющих ферментов в перифокальной зоне коэффициент отношения каталаза/ГПО не изменялся. В большинстве изученных образцов интактной и опухолевой ткани наблюдалось уменьшение накопления продукта липопероксидации: в интактной ткани концентрация МДА снижалась почти вдвое, а в опухоли на 30,6% по сравнению с образцами соответствующих зон в контроле. Однако как и в контрольной

группе, содержание МДА в ткани неоплазмы оставалось наименьшим. В перифокальной зоне наблюдалась тенденция к снижению уровня МДА.

Активность антиоксидантых ферментов и содержание МДА в образцах опухоли СМТ и ткани прилегающих зон

Группы		СОД, у.е./мг белка	Каталаза, мкМоль/мг белка	ГПО, МЕ/мг белка	Коэффициент, Кат/ГПО	МДА, нМоль/мг белка
Контрольная группа	Интактная ткань $n = 16$	1,053 ± 0,165	9,040 ± 1,460	270,90 ± 34,60	31,78 ± 4,02	72,20 ± 9,40
	Опухолевая ткань $n = 16$	1,128 ± 0,163 $p > 0,1$	5,350 ± 0,580 $p < 0,01$	663,80 ± 67,55 $p < 0,001$	8,26 ± 0,65 $p < 0,001$	47,73 ± 7,04 $0,1 > p > 0,05$
	Ткань перифокальной зоны $n = 16$	1,000 ± 0,124 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	5,551 ± 0,438 $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	268,18 ± 35,82 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	22,78 ± 1,72 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	68,4 ± 6,00 $p > 0,1$ $0,1 > p_1 > 0,05$
Опытная группа (НАБХТ)	Интактная ткань $n = 14$	0,829 ± 0,101 $p_к > 0,1$	5,288 ± 0,677 $p_к < 0,05$	290,50 ± 49,7 $p_к > 0,1$	18,32 ± 3,32 $p_к < 0,01$	42,20 ± 3,30 $p_к < 0,05$
	Опухолевая ткань $n = 14$	2,143 ± 0,350 $p < 0,05$ $p_к < 0,05$	5,074 ± 0,688 $p > 0,1$ $p_к > 0,1$	568,88 ± 36,00 $p < 0,001$ $p_к > 0,1$	9,28 ± 2,35 $p < 0,01$ $p_к > 0,1$	33,12 ± 1,96 $p < 0,05$ $p_к < 0,05$
	Ткань перифокальной зоны $n = 14$	1,175 ± 0,140 $0,1 > p > 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_к > 0,1$	9,512 ± 1,438 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_к < 0,05$	414,40 ± 36,54 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_к < 0,01$	22,2 ± 5,25 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$ $p_к > 0,1$	50,90 ± 3,90 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$ $0,1 > p_к > 0,05$

Примечания: p – достоверно по отношению к интактной ткани; p_1 – достоверно по отношению к ткани опухоли; $p_к$ – достоверно по отношению к идентичной зоне в контрольной группе.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в образцах опухоли больных СМТ ведущим ферментом разложения пероксида водорода (H_2O_2) является ГПО, в отличие от неизмененной ткани, где доминирует каталазный путь расщепления перекиси, что согласуется с результатами работ других авторов [7, 11]. Такое соотношение активности ферментов, удаляющих пероксиды, с невысокой активностью СОД, вероятно, обеспечивает, с одной стороны, эффективное удаление цитотоксических продуктов липоперекисидации, с другой – поддерживает определенную пропорцию между различными АФК, участвуя тем самым в регуляции пролиферативной активности опухолевых клеток [2, 3, 12].

Проведение НАБХТ не изменило соотношения в системе каталаза – ГПО, однако привело к активации СОД в образцах неоплазмы. Поскольку СОД является индуцибельным субстратом ферментом [3, 8], повышение её активности, полагаем, отражает усиление продукции супероксид аниона (O_2^-) в опухолевых клетках в результате развития окислительного стресса под влиянием химиопрепаратов.

В ряде работ было установлено, что, регулируя содержание O_2^-, параллельно являясь H_2O_2-образующим ферментом, СОД может влиять на процессы клеточного деления. Так, снижение активности СОД способствует как накоплению O_2^-, усиливающего пролиферацию опухолевых клеток, так и уменьшению концентрации H_2O_2, способной ингибировать размножение клеток. При стимуляции дифференцировки опухолевых клеток активность СОД возрастает, а увеличение её содержания в опухолевых клетках позволяет им вернуть такие характеристики нормальных клеток, как контроль роста [9, 12, 13]. Таким образом, активация СОД влияет на соотношение концентрации различных оксидантов в опухоли, способствуя ингибированию пролиферации опухолевых клеток.

Полагаем, что полученные результаты о содержании в опухолевых образцах промежуточного продукта ПОЛ – МДА у больных контрольной и основной групп не противоречат предположению о развитии окислительного стресса в опухоли. По данным литературы, для многих опухолей характерно изменение липидного состава, например, снижение концентрации ненасыщенных жирных кислот в мембранах, являющихся субстратом ПОЛ, а также низкий стационарный уровень ПОЛ [3, 5, 6], что согласуется с нашими данными. После проведенного лечения уровень МДА в ткани неоплазмы снижался еще больше. Учитывая, что активность каталазы и ГПО в основной

группе не изменялась, такое снижение может быть следствием не только восстановления липопероксидов антиоксидантами, но и усиления ПОЛ, которое приводит к истощению субстрата и соответственно к наблюдаемому на момент исследования снижению концентрации МДА.

Опираясь на концепцию тканевой теории канцерогенеза, основанной на гипотезе о нарушении тканевого гомеостаза, мы сочли необходимым изучить состояние окислительных процессов в перифокальной зоне и интактной морфологически неизмененной ткани. В контрольной группе единственным выявленным различием показателей активности антиоксидантных ферментов в образцах перифокальной и интактной зоны было высокое значение активности каталазы и соответственно коэффициента каталаза/ГПО в неизмененной ткани. Такое повышение активности каталазы, вероятно, имеет компенсаторный характер, обусловленный развитием оксидативного стресса. На это также указывает уровень МДА в интактной ткани, который, несмотря на активацию фермента, достоверно не отличался от значений в перифокальной зоне.

После проведения НАБХТ, происходило достоверное снижение активности каталазы и концентрации МДА в интактной ткани по сравнению с контролем. В образцах перифокальной зоны, напротив, отмечалось усиление каталазы и ГПО, при этом содержание МДА менялось незначительно. Наблюдаемая в перифокальной зоне перестройка системы антиоксидантной защиты дает основания предполагать, что НАБХТ индуцирует локальный оксидативный стресс. Учитывая высказанное Нейфахом Е.А. [3] и подтвержденное экспериментами предположение о том, что опухоль может являться «антиокидантным паразитом», а также известную способность опухоли к генерации АФК, можно предположить, что, формируя «опухолевое поле», неоплазма способствует развитию оксидативного стресса в прилегающих к ней тканях. В то же время компенсаторная активация антиоксидантых ферментов в перифокальной зоне и связанное с ней изменение пропорции оксидантов, происходящая под действием химиотерапии, приводит к формированию своеобразного «метаболического» барьера, защищающего интактную зону от воздействия опухоли.

Заключение

Полученные результаты дают основание полагать, что одним из механизмов действия НАБХТ является усиление генерации свободных радикалов и индукция окислительного стресса в опухоли и перифокальной зоне, а также снижение интенсивности окисления в неизмененной ткани. Клиническую эффективность предложенного метода подтверждают результаты трёхлетнего наблюдения за больными, получавшими лечение: в контрольной группе возникновение рецидивов и метастазов было отмечено у 8 больных, в основной группе только у одного больного. Таким образом, перитуморальное введение химиопрепаратов приводит к сопряженному изменению свободнорадикального метаболизма в изучаемых зонах, что способствует угнетению опухолевого роста и уменьшению вероятности распространения опухолевого процесса.

Список литературы

1. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: методические рекомендации. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 104 с.

2. Зависимость активности антиоксидантных ферментов от митотического индекса опухолей молочной железы / Л.П. Смирнова, И.В. Кондакова, Е.М. Слонимская, С.А. Глущенко, М.Ф. Ялова // Сиб. онк. журнал. – 2002. – № . 2. – С. 47–51.

3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – 343 с.

4. Активные формы кислорода и пероксигенация в инвазии и метастазировании неоплазм / М.Б. Лю, И.С. Подобед, А.К. Едыгенова, Б.Н. Лю // Усп. совр. биологии. – 2004. – Т. 124, № 4. – С. 329–341.

5. Насыщенность липидов крови у больных раком молочной железы / Д.Б. Корман, С.Л. Потапов, В.И. Шамаев, С.А. Зеликович // Изв. Российской АН. Серия биологическая. – 1995. – № . 1. – С. 19–24.

6. Пынзарь Е.И., Пальмина Н.Е. Кинетические характеристики спонтанного перекисного окисления липидов в биологических мембранах нормальных и опухолевых клеток // Биологические мембраны: Журнал мембранной и клеточной биологии. – 1998. – Т. 15, № 2. – С. 191–197.

7. Роль глутатионзависимых пероксидаз в регуляции утилизации липопероксидов в злокачественных опухолях / Э.Г. Горожанская, В.Б. Ларионова, Г.Н. Зубрихина, Н.Г. Кормош, Т.В. Давыдова, К.П. Лактионов // Биохимия. – 2001. – Т. 66, № . 2. – С. 273–278.

8. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма // Пат. физиология и эксперим. терепия. – 2007. – № 3. – С. 2–18.

9. Смирнова Л.П., Кондакова И.В. Тип тканевой организации опухоли в определении активности антиоксидантных ферментов // Сиб. Онк. Журн. – 2002. – № 1. – С. 65–69.

10. Cancer statistics / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward, T. Murray, J. Xu, M.J. Thun // CA Cancer J Clin. – 2007. – Vol. 57. – P. 43–66.

11. Fiaschi A.I., Cozzolino A., Ruggiero G., Giorgi G. Glutathione, ascorbic acid and antioxidant enzymes in the tumor tissue and blood of patients with oral squamous cell carcinoma // Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2005. – Vol. 9, № 6. – P. 361–367.

12. Increased oxidative stress created by adenoviral Mn-SOD or CuZnSOD plus BCNU (1,3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea) inhibits breast cancer cell growth / Weydert C.J., Zhang Y., Sun W., Waugh T.A., Teoh M.L., Andringa K.K., Aykin-Burns N., Spitz D.R., Smith B.J., Oberley L.W.// Free Radic Biol Med. – 2008. – Vol. 44 (5). – P. 856–867.

13. Larry W. Oberley, Garry R. Buettner. Role of Superoxide Dismutase in Cancer: A Review // Canc. Res. – 1979. – Vol. 39. – P. 1141–1149

14. Oxidative stress and antioxidant status in primary bone and soft tissue sarcoma / M. Fatima Nathan1, A. Vivek Singh, Amreeta Dhanoa and Uma D Palanisamy // BMC Cancer. – 2011. – Vol. 11. – P. 382–389.

15. Prognostic factors for the outcome of chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma: an analysis of 2,185 patients treated with anthracycline-containing first-line regimens- A European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study / Van Glabbeke M, Van Oosterom A.T., Oosterhuis JW, et al. // J Clin Oncol. – 1999. – Vol.17, № 1. – P. 150–157.

References

1. Arutyunyan A.V., Dubinin E.E., Zybina N.N. Metody otsenki svobodnoradikalnogo okisleniya I antioksidantnoy sistemy organizma: metodicheskie recomendatsii [Methods of an Assessment of Free Radical Oxidation and Antioxidant System of an Organism: The Methodical Recommendations]. St.-Petersburg, IKF «Volume». 2000. 104 p.

2. Zavisimost aktivnisti antioksidantnyh fermrntov ot mitoticheskogo indeksa opuholey molochnoy gelezy [Dependence of Activity of the Antioxidant Enzymes on a mitotic index of tumors breast cancer] / Smirnova L.P., Kondakova I.V., Slonimskaya E.M., Glushchenko S.A., Yalova M.F. // Sibirskiy onkologicheskiy znurna – The Siberian Journal of Oncology. 2002. no. 2. pp. 47–51.

3. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshchikova E.B. Okislitelnyy stress: Biologicheskiy I pathofiziologicheskiy aspekty [Oxidizing stress: Biochemical and pathophysiological aspects]. Moscow, MAIK «Science/Interperiodika». 2001. 343 p.

4. Lyu M.B., Podobed I.S., Edygenova A.K., Lyu B.N. Aktivnye formy kisloroda I peroxigenatsiya v invazii I metastszirovanii neoplasm [Active Oxygen Forms and Peroxigenesis in Invasion and Metastasis of Neoplasms] // Uspekhi sovremennoi biologii i Zhurnal obshchei biologii – Biology Bulletin Reviews. 2004. Vol. 124. no. 4. pp. 329–341.

5. Nasyschenost lipidov krovi u bolnyh racom molochnoy gelezy [Unsaturated blood lipids in mammary cancer patients] / Korman D.B., Potapov S.L., Shamaev V.I., Zelikovich S.A. // Izvestiya Rossiyskoy Akademii Nauk. Seriya biologicheskaya – Biology Bulletin. 1995. no. 1. pp. 19–24.

6. Pinzar E.I., Palmina N.P. Kineticheskie harakteristiki spontannogo perekisnogo okisleniya lipidov v biologicheskih memranah normalnyh I opuholevyh kletkah [Kinetic characteristics of spontaneous lipid peroxidation in membranes isolated from normal and tumor cells] // Biologicheskie membrany: Zhurnal membrannoy I kletochnoy biologii – Biochemistry (Moscow) supplement. Series A: Membrane and cell Biology.1998. Vol. 15. no. 2. pp. 191–197.

7. Rol glutation-zavissimyh peroksidaz v regulyatsii lipoperoksidov v zlokachestvennyh opuholyh [Role of glutathione-dependent peroxidase in regulation of lipoperoxide utilization in malignant tumors] / Gorodzanskaya E.G., Lationova V.B., Zubrikhina G.N., Kormosh N.G., Davydova T.V., Laktionov K.P. // Biohimiya – Biochemistry. 2001. Vol. 66. no. 2. pp. 273–278.

8. Sazontova T.G., Arkhipenko Yu.V. Znachenie balansa prooxidantov I antioxidantov – ravnoznachnikh uchastnikov metabolizma [Implications of the balance between pro-oxidants and anti-oxidants – eq-uisignificant components of metabolism] // Patologicheskaya fiziologiya i experimentalnaya terapiya – Pathological physiology and experimental therapy . 2007. no. 3. pp. 2–18.

9. Smirnova L.P., Kondakova I.V. Tip tkanevoy organizatsii opuholi v opredelenii aktivnosti antioxidantnyh fermentov [Type of the fabric organization of a tumor in determination of activity of antioxidant enzymes] // Sibirskiy onkologicheskiy znurna – The Siberian Journal of Oncology. 2002. no. 1. pp. 65–69.

10. Cancer statistics / Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M.J. // CA Cancer J Clin. 2007. Vol. 57. pp. 43–66.

11. Fiaschi A.I., Cozzolino A., Ruggiero G., Giorgi G. Glutathione, ascorbic acid and antioxidant enzymes in the tumor tissue and blood of patients with oral squamous cell carcinoma // Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2005. Vol. 9, no 6. pp. 361–367.

12. Increased oxidative stress created by adenoviral Mn-SOD or CuZnSOD plus BCNU (1,3-bis(2-chloroethyl)-1-nitrosourea) inhibits breast cancer cell growth / Weydert C.J., Zhang Y., Sun W., Waugh T.A., Teoh M.L., Andringa K.K., Aykin-Burns N., Spitz D.R., Smith B.J., Oberley L.W. // Free Radic Biol Med. 2008. Vol. 44 (5). pp. 856–867.

13. Larry W. Oberley, Garry R. Buettner. Role of Superoxide Dismutase in Cancer: A Review // Canc. Res. 1979. Vol. 39. pp. 1141–1149

14. Oxidative stress and antioxidant status in primary bone and soft tissue sarcoma / Fatima M Nathan1, Vivek A Singh, Amreeta Dhanoa and Uma D Palanisamy // BMC Cancer. 2011. Vol. 11. pp. 382–389.

15. Prognostic factors for the outcome of chemotherapy in advanced soft tissue sarcoma: an analysis of 2,185 patients treated with anthracycline-containing first-line regimens- A European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Study / Van Glabbeke M., Van Oosterom A.T., Oosterhuis J.W., et al. // J Clin Oncol. 1999. Vol. 17, no. 1. pp. 150–157.

Рецензенты:

Микашинович З.И., д.б.н., профессор, заведующая кафедрой общей и клинической биохимии № 1, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Каймакчи О.Ю., д.м.н., ассистент кафедры онкологии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 616.314-089.28-089.168.1-06

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗУБНЫМИ ПРОТЕЗАМИ, КРЕПЯЩИМИСЯ НА ИМПЛАНТАТАХ

[1]Колесова Т.В., [2]Колесов О.Ю., [1]Михальченко Д.В., [1]Денисенко Л.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Волгоград, e-mail: t.kolesova62@yandex.ru;

[2]Стоматологическая клиника «Stars dental», Москва

Мотивацией к использованию имплантационных протезов являются высокие эстетические и адаптационные возможности таких конструкций. Однако лечение с использованием имплантатов имеет повышенный риск осложнений. Анализ отдаленных результатов ортопедического лечения частичного отсутствия зубов с использованием имплантатов 167 пациентов в возрасте от 18 до 58 лет позволил выявить ряд клинических осложнений. Всего обследовано 329 протезов, опирающихся на 23 естественных зуба и 941 внутрикостный имплантат. Проведенный анализ дал возможность систематизировать основные клинические осложнения, возникшие при протезировании имплантационными конструкциями, и разделить их на универсальные и универсально-специфические. Наиболее частыми осложнениями явились атрофия альвеолярной кости в области имплантата (32,65%), задержка пищи (26,67%), наличие зубных отложений (24,33%), механические повреждения (14,98%), подвижность имплантатов (14,71%), мукозит (13,25%), пролежни (12,64%), преждевременное нарушение фиксации (11,92%).

Ключевые слова: имплантационные протезы, клинические осложнения

THE ANALYSIS OF COMPLICATIONS OF PROSTHETIC TREATMENT BY IMPLANT – RETAINED PROSTHESIS

[1]Kolesova T.V., [2]Kolesov O.Y., [1]Mikhalchenko D.V., [1]Denisenko L.N.

[1]GBOU VPO «Volgograd State Medical University», Volgograd, e-mail: t.kolesova62@yandex.ru;

[2]Dental clinic«Stars dental», Moscow

The motivation to use the implant dentures are high aesthetic and adaptation capabilities of such structures. However, treatment with the use of implants has increased the risk of complications. The analysis of results of dental implant prosthetic of 167 patients in the age from 18 to 58 years revealed a number of clinical complications. 329 prostheses, based on 23 natural tooth and 941 intraosseous implants were examined The analysis provided the opportunity to systematize the main clinical complications at dental implant prosthetics , and divide them into the universal and the universally-specific. The most frequent complications were bone loss around the implant (32,65%), the food retention (26,67%), plaque accumulation (24,33%), mechanical damage (14,98%), mobility implants (14,71%), mucositis (13.25%), decubitus (12,64%), fixation failure (11,92%).

Keywords: dental implant prostheses, clinical complications

Мотивацией к использованию имплантационных протезов являются высокие эстетические и адаптационные возможности таких конструкций. Однако лечение с использованием имплантатов имеет повышенный риск осложнений. Анализ отдаленных результатов ортопедического лечения частичного отсутствия зубов с использованием имплантатов 167 пациентов в возрасте от 18 до 58 лет позволил выявить ряд клинических осложнений. Всего обследовано 329 протезов, опирающихся на 23 естественных зуба и 941 внутрикостный имплантат. Проведенный анализ дал возможность систематизировать основные клинические осложнения, возникшие при протезировании имплантационными конструкциями, и разделить их на универсальные и универсально-специфические. Наиболее частыми осложнениями явились атрофия альвеолярной кости в области имплантата (32,65%), задержка пищи (26,67%), наличие зубных отложений (24,33%), механические повреждения (14,98%), подвижность имплантатов (14,71%), мукозит (13,25%), пролежни (12,64%), преждевременное нарушение фиксации (11,92%).

Неуклонный рост пациентов с частичной потерей зубов в последние 10–15 лет является одной из главных причин высокой потребности населения в ортопедическом лечении протезами различных конструкций, в том числе крепящихся на имплантатах [1]. На рынке широко представлены различные имплантационные системы, являющиеся результатом оригинальных конструкторских решений, основанных на учете данных изучения анатомо-топографических вариантов строения зубочелюстного аппарата и биомеханических процессов, происходящих в процессе пользования имплантатами [5]. Основной мотивацией к использованию имплантационных протезов являются высокие эстетические и адаптационные возможности таких конструкций [3]. Однако, хотя лечение с использованием имплантатов весьма успешно как альтернатива банальному протезированию, оно имеет повышенный риск осложнений [6]. Анализ про-

фессиональных ошибок и осложнений при стоматологической имплантации показывает следующие факторы риска: эстетические, биомеханические, общие [2]. Основными причинами осложнений при протезировании с использованием имплантатов являются недостаточное кровоснабжение костной ткани, регионарный остеопороз, нарушение остеогенеза, своевременно не выявленные заболевания, неконтролируемая и непредсказуемая функциональная перегрузка [4].

Несмотря на обилие специальной литературы, посвященной стоматологической имплантации, до сих пор неразрешенным остаётся ряд вопросов. В частности, нет подробной систематизации осложнений протезирования замещающими аппаратами, крепящимися на имплантатах.

Цель исследования: повышение эффективности протезирования с использованием имплантатов.

Материалы и методы исследования

Объектами наблюдения являлись:

1) пациенты с потерей зубов (167 человек в возрасте от 18 до 58 лет;

2) зубные и челюстные протезы (58 искусственных коронок, 178 мостовидных протезов, 87 разборных несъемных протезов, 6 перекрывающих съемных протезов).

Методы исследования: клинические и параклинические. Клинические методы включали в себя опрос, осмотр, регистрацию данных. Во время стоматологического осмотра учитывали качество протеза и его фиксацию; сохранность облицовки; состояние слизистой оболочки десневой манжетки под промежуточной частью протеза; состояние периимплантатной кости, пародонта опорных зубов; окклюзионные взаимоотношения. Параклинические методы включали в себя изучение диагностических моделей челюстей, рентгенологическое обследование, периотестометрию, фотограмометрию, функциональную жевательную пробу, математический метод.

Результаты исследования и их обсуждение

Углубленный анализ отдаленных результатов протезирования 167 пациентов позволил выявить ряд клинических осложнений. Всего обследовано 329 протезов, опирающихся на 23 естественных зуба и 941 внутрикостный имплантат. Что касается типов использованных имплантационных протезов, то большинство из них – несъемные конструкции (98,2%), которые включали в себя одиночные или групповые коронки с опорой на имплантаты (17,6%), конструкции мостовидных протезов (54,2%) и несъемные разборные протезы (26,4%). Удельный вес полных съемных перекрывающих протезов оказался крайне мал (1,8%).

В технологии имплантационных протезов использовались различные материалы. Для каркасов чаще других применялся кобальтохромовый сплав (65,83%), в меньшей степени (34,17%) использовались золотоплатиновый и титановый сплавы. Облицовочным материалом чаще служила керамика (75,38% протезов). Она имела место у всех исследованных искусственных коронок и традиционных конструкций мостовидных протезов. Полимерный материал, примененный у 24,62% оставшихся конструкций, был характерен для 100% перекрывающих полных съемных протезов и 86,21% разборных замещающих аппаратов.

Фиксация несъемных протезов осуществлялась цементом (51,81%) или винтами (48,19%). Кроме того, для крепления полных съемных протезов использованы балочные конструкции, опирающиеся на имплантаты.

Край десневой манжетки у 44,68% имплантатов, поддерживающих искусственные коронки и мостовидные протезы, располагался на уровне их шеек или металлических шеек искусственных коронок. У остальных 55,32% имплантатов он прилегал к фарфоровой облицовке коронок.

Клинические осложнения мы определили как совокупность факторов, к которым относятся истинные осложнения, а именно: воспаление периимплантатных тканей, появление пролежней или повышенная стираемость естественных зубов-антагонистов имплантационного протеза. Туда же включены результаты неосторожного пользования протезами: сколы облицовки от употребления излишне твердой пищи. Кроме того, в их число вошли трещины и сколы облицовки в результате бытовых, транспортных, производственных, спортивных травм. И, наконец, трещины и сколы, являющиеся результатом технологических ошибок.

Клинические осложнения, возникающие при протезировании имплантационными конструкциями, мы разделили на универсальные, то есть общие для всех протезов, включая традиционные и универсально-специфические (таблица). Последние могут встречаться при протезировании как имплантационными, так и традиционными конструкциями, но в каждой из этих групп имеют свои особенности.

Специфический компонент универсально-специфических осложнений выражался в следующем. Так, уровень долговечности банальных протезов был связан с разрушением цементного фиксирующего слоя, самого протеза, переломом или удалением опорных зубов, корней. Для имплантационных протезов в этом параметре играли роль переломы или потеря фиксирующих винтов, разрушение протеза или имплантата, потеря имплантата.

Основные клинические осложнения, возникающие при протезировании имплантационными конструкциями

Универсально-специфические	Универсальные
– преждевременное нарушение винтовой фиксации протезов; – резорбция альвеолярной кости вокруг имплантатов; – потеря имплантатов; – перелом имплантатов; – воспаление десневой манжетки (мукозит); – воспаление фиброзной и костной периимплантатной ткани («периимплантит»); – задержка (ретенция) пищи	– преждевременное нарушение цементной фиксации; – пролежни под протезом; – перелом каркаса протеза; – механические повреждения (трещины, сколы, переломы) облицовки, базиса; – появление зубных отложений, в том числе – с пигментацией; – наличие неимитированных фасеток стирания на протезах, зубах-антагонистах

Имеются и свои особенности для ретенции пищевых остатков у имплантационных протезов, хотя задержка пищи наблюдается и у банальных замещающих аппаратов. В силу увеличения ниш-поднутрений у имплантационных протезов пища имеет больше ретенционных пунктов.

Как следует из табл. 1, первым из выявленных осложнений является преждевременное нарушение фиксации протезов. Для цементной фиксации этот процент равнялся от 0% у искусственных коронок до 1,27% у мостовидных протезов (средний показатель – 0,64%). Гораздо чаще это происходило из-за повреждений или потери фиксирующих винтов (от 9,52% у мостовидных протезов, до 13,79% у разборных конструкций; в среднем – 11,28%). Потеря и переломы имплантатов не имели места у искусственных коронок и полных съемных протезов, и отмечались нами у мостовидных и разборных протезов (в среднем – в 0,81%). Пролежни под протезами определялись, как правило, при плановом снятии протеза для его профессиональной гигиенической обработки. Они найдены у 12,64% разборных протезов. Выраженное воспаление слизистой оболочки в области периимплантатной манжетки имело место от 5,26% у полных съемных до 20,14% у разборных протезов, в среднем составив 13,25%. Так называемый уровень «выживаемости» имплантатов, вычисленный нами, составил в среднем 99,19% (от 98,19% у разборных до 100% у искусственных коронок и полных съемных протезов). Трещины, сколы, переломы искусственной десны (базиса) суммарно в среднем наблюдались нами у 14,98% протезов (от 8,57% – у металлокерамических коронок до 18,3% – у разборных протезов). Показатель переломов металлических каркасов, случившихся у разборных протезов наших пациентов, составил 1,15%. На задержку пищи под протезами жаловались потребители всех типов протезов. Однако у пациентов с полными съемными протезами не имело места заметной ретенции пищевых остатков в течение целого дня пользования. Для остальных типов протезов показатели задержки пищи на различных их участках, включая промывное пространство, были примерно одинаковы и в среднем равны 26,67%. Зубные отложения присутствовали на протезах всех типов. В меньшей степени (15,73–17,24%) они были выражены у мостовидных протезов и искусственных коронок. Гораздо большее количество зубных отложений имело место на разборных (31,0%) и полных съемных перекрывающих протезах (33,3%). При этом у 28% полимерных разборных протезов зубные отложения сочетались с пищевыми пигментациями. Меньше их было у искусственных коронок и полных съемных протезов (соответственно 3,45 и 16,67%). У металлокерамических мостовидных и разборных протезов пигментаций совсем не обнаружено. Что касается появления подвижности имплантатов, она в среднем была характерна для 14,71% из них, достоверно статистически не отличаясь по типам протезов. Заметная вертикальная резорбция альвеолярной кости (свыше 2 мм) имела место в области 32,65% имплантатов, что почти достигало трети их общего количества. При этом шейки обнажались у 42,43% имплантатов, а в 6,93% случаев начиналось обнажение наружной резьбы. Появление фасеток стирания на зубах-антагонистах искусственных имплантационных коронок было самым высоким, колеблясь от 5,71% у металлокерамических до 13,04% – у фарфоровых протезов (в среднем – 8,62%). У мостовидных протезов этот процент был несколько ниже (3,73%). Совершенно не пострадали антагонисты разборных и полных съемных перекрывающих протезов.

Заключение

Таким образом, ретроспективный анализ протезирования различными типами имплантационных конструкций дал основание разработать их специфическую

и суммарную обобщенную количественно-качественные клинические характеристики, которые могут быть использованы при экспертизе качества указанных замещающих аппаратов. Изучение ближайших и отдаленных результатов протезирования различными типами имплантационных протезов позволило нам выявить специфику клинических осложнений, характерных для данного вида конструкций и разделить их на универсальные и универсально-специфические. К универсально-специфическим осложнениям относились атрофия альвеолярной кости в области имплантата (32,65%), задержка пищи (26,67%), наличие зубных отложений (24,33%), механические повреждения (14,98%), подвижность имплантатов (14,71%), мукозит (13,25%), пролежни (12,64%), преждевременное нарушение фиксации (11,92%). Хотя средняя частота некоторых осложнений при протезировании различными конструкциями несъемных протезов сопоставима с мировыми показателями, тем не менее полученные данные свидетельствуют о необходимости оптимизации протезирования имплантационными протезами и в целом повышения качества ортопедического стоматологического лечения.

Список литературы

1. Гветадзе Р.Ш. Клинико-функциональное и биомеханическое обоснование ортопедических

методов лечения больных в дентальной имплантологии: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2001, – 335 с.

2. Камалян А.В., Пашинян Г.А., Базикян Э.А. Повышение эффективности дентальной имплантации на основании комплексного анализа врачебных ошибок // Институт стоматологии. – 2006. – № 4. – С. 20–23.

3. Основы стоматологической имплантации / В.Н. Олесова, В.М. Рожковский, А.Е. Олесов, А.Д. Аксаметов // Методические рекомендации. – М., 1999. – 16 с.

4. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики. – 2-е изд. – М.: ООО «Мед. инф. агенство», 2006. – 400 с.

5. Петрухин П.В. Клинико-функциональное обоснование выбора протезной конструкции с опорой на субпериостальные имплантаты: автореф. дис … канд. – М., 2006. – 26 с.

6. Taylor T., Agar J., Vogiatzi Th. Implant Prosthodontics: Current Perspective and Future Directions // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2000. – Vol. 15. – P. 66–75.

References

1. Gvetadze R.Sh. Clinico-functional and biomechanical substantiation of orthopaedic methods of treatment of patients in dental implantology. Avtoref. Diss. ...dokt. med. sciences. M. 2001, 335 p.

2. Kamalyan A.V., Pashinian, G.A. Bazikyan E.A.. Increase of efficiency of dental implantation on the basis of complex analysis of medical errors // The Institute of dentistry. 2006. no. 4. pp. 20–23.

3. Olesova V.N., Rozhkovsky B.M., Olesov A.E., Aksametov A.D.. The basics of dental implantation // Methodical recommendations. M., 1999. 16 p.

4. Paraskevich V.L. Dental implantology. Fundamentals of theory and practice. 2-nd ed., M. OOO «Medical info Agency». 2006. 400 p.

5. Petrukhin P.V. Clinico-functional justification for the selection of prosthetic design with support on subperiostal implants. Avtoref. ... kand. diss. M., 2006. 26 p.

6. Taylor T., Agar J., Vogiatzi Th. Implant Prosthodontics: Current Perspective and Future Directions // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. 2000. Vol.15. pp. 66–75.

Рецензенты:

Фирсова И.В., д.м.н., 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 07.05.2013.

УДК 616.12-008.331.1-053.7:613.1

РИСК РАЗВИТИЯ НОРМАЛЬНО ВЫСОКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ ПРИ СМЕНЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

Кунделеков А.Г.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru

Исследование посвящено оценке риска развития нормально высокого артериального давления (АД) у лиц молодого возраста при переезде на постоянное место жительства из сельской местности в крупный промышленный город с высоким уровнем техногенной нагрузки. В исследовании принимали участие 116 студентов, постоянно проживающих в г. Краснодаре, и 131 прибывший на учебу из сельской местности. Установлено, что среди студентов, постоянно проживающих в г. Краснодаре, распространенность нормально высокого АД в 1,5 раза выше, чем у студентов из сельской местности. В течение одного года проживания в городе распространенность нормально высокого АД у студентов из сельской местности достигает показателей, характерных для городских жителей. Риск развития нормально высокого АД при смене места жительства в значительной мере ассоциирован с ожирением и наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии. Частота встречаемости нормально высокого АД у сельских жителей после одного года проживания в крупном промышленном центре по своим показателям приближается к показателям, характерным для городских жителей.

Ключевые слова: нормально высокое артериальное давление, смена места жительства

RISK OF HIGH-NORMAL BLOOD PRESSURE AT YOUNG AGE BY CHANGING SOCIAL HYGIENIC ENVIRONMENT

Kundelekov A.G.

Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru

Research is devoted to the estimation of risk of development of high-normal blood pressure (BP) at young people moving on a permanent residence from rural areas to a large industrial city with high level of development load. The study involved 116 students constantly residing in Krasnodar and 131 who came to study from countryside. It is found that the prevalence of high-normal blood pressure of the students permanently living in Krasnodar is 1.5 times higher than that of the students from rural areas. Within one year of residence in the city the prevalence of high-normal BP in students from countryside reaches those typical for urban residents. The risk of developing high-normal BP by changing a place of residence more associated with obesity and genetically determined of an arterial hypertension. Frequency of occurrence of high-normal BP at rural residents after one year of living in a large industrial centre on indicators is closer to those which are typical for urban residents.

Keywords: high-normal blood pressure, change of residence

Здоровье и болезнь человека в значительной мере зависит от окружающей среды, природных и социальных факторов. Здоровье – это не только отсутствие какой-либо патологии, но и способность человека быстро адаптироваться к непрерывно меняющимся условиям среды обитания. Однако человек не всегда способен быстро приспособиться к изменениям окружающей среды, что приводит к развитию болезни [2, 3, 4].

В рамках проблемы адаптации особо следует выделить переезд из экологически благополучных районов сельской местности на постоянное место жительства в крупные промышленные центры с высоким уровнем техногенного загрязнения. При смене места жительства особые нагрузки испытывает сердечно-сосудистая система, что увеличивает риск развития артериальной гипертензии (АГ) и «предгипертонии» (ПГ). Понятие «предгипертония», или высокое нормальное давление в пределах 130–139 и 80–89 мм рт. ст., впервые введено в 2003 году в рекомендациях JNC7 [5, 6, 7] с целью привлечения внимания населения к вероятности развития на его фоне АГ. Дальнейшие исследования показали, что ПГ увеличивает риск развития инфаркта миокарда в 4,4 раза, ишемической болезни сердца – в 3,4 раза [1, 8, 9]. Вероятность развития ПГ при смене социально-гигиенической среды обитания у лиц молодого возраста изучена недостаточно.

Цель исследования – проанализировать риск развития нормально высокого АД (предгипертонии) у студентов высших учебных заведений при смене социально-гигиенической среды обитания.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 247 студентов первого курса Кубанского государственного медицинского университета, поступивших в университет в 2010 году. Ввиду высокой вариабельности артериальное давление (АД) измерялось три раза в день (утренние часы и двукратно в течение дня). Измерение АД производилось в положении сидя, двукратно на правой руке с интервалом 2–3 мин. Использовались обычные приборы для измерения АД,

которые регулярно калибровались и тестировались с помощью ртутного сфигмоманометра. Все студенты находились под наблюдением в течение года. Измерение АД проводилось в сентябре и мае 2010 г. Параллельно с измерением АД осуществлялась оценка ИМТ и анализировалось наличие наследственной отягощенности по АГ. Наличие наследственной отягощенности по АГ устанавливалось при приеме матерью и/или отцом гипотензивных препаратов или при наличии заболеваний сердечно-сосудистой системы. Все студенты были разделены на две группы. В первую включены 116 человек, постоянно проживающих в г. Краснодаре, вторую группу из 131 студента составили лица, прибывшие на учебу из сельских районов Краснодарского края.

Для статистической обработки результатов исследования использовали пакеты программ «MICROSOFT EXCEL», «STATISTICA 6.0» (Stat Soft Inc, США). Проверка нормальности распределения значений в выборке проводилась с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Рассчитывали среднее арифметическое (M), среднюю ошибку среднего арифметического (m), среднеквадратичное отклонение (σ). Показатель достоверности различий (P) определялся с использованием критериев Стьюдента (t). Различия оценивались как достоверные при вероятности 95% ($P < 0,05$) и выше.

Результаты исследования и их обсуждение

Город Краснодар – первый по численности населения и второй – по промышленному потенциалу город Краснодарского края. В городе производят продукцию крупные промышленные предприятия, работают все виды транспорта: воздушный, железнодорожный, речной, автобусный. Самым многочисленным является легковой автотранспорт (> 80% от общего числа зарегистрированного автотранспорта). Естественно, что столь крупный промышленный узел, где на ограниченной территории сосредоточено большое количество промышленных предприятий, транспортных средств, создал ярко выраженную техногенную и геохимическую аномалию, обусловленную выбросами и сбросами в воздушную среду вредных химических реагентов. В г. Краснодаре высокой экологической напряженностью обладают районы с сосредоточением транспорта и промышленных объектов на улицах Захарова (район НПЗ), ул. Новороссийская (район МЖК), ул. Ставропольская (район ТЭЦ), Ростовское шоссе (район ЗИП). Концентрации загрязняющих веществ на данных территориях в определенные часы приближается к ПДК. Таким образом, переезд молодых людей из сельской местности, где уровень техногенной нагрузки в 3–5 раз ниже, чем в г. Краснодаре, на учебу в учебные заведения, расположенные на его территории, может отрицательно сказываться на их здоровье и, в частности, уровне АД.

В табл. 1 представлены результаты измерения АД за один год наблюдения у студентов первого курса, постоянно проживающих в г. Краснодаре и прибывших на учебу из сельской местности в Кубанский государственный медицинский университет.

Таблица 1

Измерение частоты встречаемости нормально высокого АД (предгипертония) у студентов первого курса за один год наблюдения

Группы обследованных	Частота встречаемости (%)			
	Исходно		Через 8 месяцев	
	абс	%	абс	%
Постоянно проживающие в г. Краснодаре (n = 116)				
Нормальное АД	76	65,5	72	62,2
Нормально высокое АД («предгипертония»)	34	29,3	38	32,7
Артериальная гипертензия	6	5,2	6	5,1
Прибывшие в г. Краснодар на учебу из сельской местности (n = 131)				
Нормальное АД	105	92,9*	76	$58,8_{**}$
Нормально высокое АД («предгипертония»)	18	13,7*	45	$34,3_{**}$
Артериальная гипертензия	8	6,1	10	7,6

Примечания:
* – достоверность различий с группой постоянно проживающих в г. Краснодаре (P < 0,05);
** – достоверность различий в группах через 8 месяцев (P < 0,05).

Анализ представленных в таблице данных показывает, что при поступлении в вуз у студентов, постоянно проживающих в г. Краснодаре, значительно чаще встречалось нормально высокое АД, чем у лиц, прибывших на учебу из сельской местности. При постоянном проживании в г. Краснодаре число случаев ПГ составило 29,3%, среди сельских жителей – 13,7% ($P < 0,05$), т.е. в 2,2 раза чаще. Количество случаев АГ среди городских и прибывших из села студентов статистически не различалось

и составило 5,2 и 6,1% соответственно ($P > 0,05$). В целом нормальное АД регистрировалось чаще у студентов, прибывших на учебу из сельской местности, 92,9 и 65,5% соответственно ($P < 0,05$). Важно отметить, что на фоне проживания в городе в течение восьми месяцев среди лиц, прибывших на учебу в г. Краснодар из сельской местности, число случаев ПГ возрастало практически в 2,5 раз, в то время как у постоянно проживающих в городе – в 1,1 раза ($P < 0,05$). Проживание в городе лиц из сельской местности в течение восьми месяцев увеличивало число новых случаев АГ статистически незначимо – с 6,1 до 7,6% ($P < 0,05$). В целом можно говорить о том, что после восьми месяцев проживания в городе распространенность нормально высокого АД у прибывших на учебу из сельской местности возрастала и достигала показателей, характерных для городских жителей. Так, у студентов, постоянно проживающих в городе, через 8 месяцев наблюдения зарегистрировано 62,2% случаев нормального АД, сменивших место жительства – 58,6% случаев ($P > 0,05$).

Для выявления причин, вследствие которых за восемь месяцев проживания в городе у одних студентов из сельской местности развилась ПГ, а у других этот процесс не был реализован, в анализируемых группах была изучена частота встречаемости отягощенной наследственности по АГ и ожирения по ИМТ (табл. 2).

Таблица 2

Частота развития ПГ с учетом индекса массы тела и наследственной отягощенности по АГ

Динамика АД за восемь месяцев наблюдения	Частота встречаемости ПГ с учетом риска развития АГ (%)			
	(низкий риск) ИМТ < 25 кг/м^2 – наследственность не отягощена	(средний риск) ИМТ < 25 кг/м^2 – наследственность отягощена	(средний риск) ИМТ > 25 кг/м^2 – наследственность не отягощена	(высокий риск) ИМТ > 25 кг/м^2 – наследственность отягощена
Сохранение нормального АД за весь период наблюдения (n = 174)	75,2	16,0*	8,6*	-
Развитие нормально высокого АД за восемь месяцев (n = 24)	4,1	16,6*	20,8*	58,3*
Развитие АГ за восемь месяцев наблюдения (n = 2)	-	-	-	100

Примечание. * – достоверность различий с группой низкого риска развития АГ ($P < 0,05$)

Анализ полученных данных показывает, что наиболее часто развитие «предгипертонии» за 8 месяцев наблюдения отмечалось у лиц с отягощенной наследственностью по АГ и ожирением, что соответствует высокому риску развития АГ. При наличии данных факторов нормальное АД трансформировалось в ПГ у 58,3% у обследованных, при их отсутствии – только в 4,1% случаев. Сохранение нормальных цифр АД в 75,2% случаев ассоциировалось с низким риском развития АГ (ИМТ < 25 кг/м^2, наследственность не отягощена). У 24,6% обследованных из этой группы регистрировался средний риск развития АГ, высокий риск не выявлен. АГ за 8 месяцев наблюдения развилась только у 2 студентов, что соответствует 0,08% от общего числа обследованных, и в 100% случаев была ассоциирована с высоким риском развития АГ. Суммируя полученные данные, можно сделать заключение, что при переезде из сельской местности на постоянное место жительства в город с высоким уровнем техногенной нагрузки риск развития «предгипертонии» у лиц молодого возраста в значительной мере ассоциирована с наличием ожирения и наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Выводы

1. Распространенность нормально высокого АД среди лиц молодого возраста, постоянно проживающих в сельской местности, в 1,5 раз ниже, чем у жителей города с высоким уровнем техногенной нагрузки.

2. Частота встречаемости «предгипертонии» у сельских жителей после одного года проживания в крупном промышленном центре по своим показателям приближается к показателям, характерным для городских жителей.

3. Развитие нормально высокого АД («предгипертонии») у лиц молодого возраста, прибывших на постоянное место жительства в крупный промышленный центр с высоким уровнем техногенной нагрузки из сельской местности в значительной мере ассоциировано с наличием ожирения и отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Список литературы

1. Баталин В.А., Петерс З.Г. Сердечнососудистые заболевания у лиц молодого возраста // Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения: Тез. докл. Российск. нац. конгр. кард. – М., 2001. – 208 с.

2. Бойцов С.А. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается // Терапевтический архив. – 2006. – № 9. – С. 5–12.

3. Гогин Е.Е., Гогин Г.Е. Синдром артериальной гипертонии как признак дезадаптационных нарушений. – М.: Медицина, 2006. – 254 с.

4. Клинические и психосоматические особенности течения гипертонической болезни в условиях хронического стресса / Ф.Ю. Копылов, А.Л. Сыркин, М.Ю. Дробижев, С.А. Висуров, В.Э. Медведев // Клиническая медицина. – 2008. – № 2. – С. 23–26.

5. Лямина Н.П., Долотовская П.В. Высокое нормальное артериальное давление у лиц молодого возраста – болезнь или фактор риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 6. – С. 21–26.

6. Шляхто Е.В., Конради А.О. Анализ «Седьмого отчета Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления в США» (JNC V11) // Сердце. – 2005. – Т.4. – № 3(21). – С. 154–155.

7. Dembroski T.M., MacDougall J.M., Shields J.L. et al. Compponents of the coronary-prone behavior pattern and cardiovascular responses to psychomotor perfomance challenge // Behavioral Med. – 1978. – Vol. 1. – P. 159–176.

8. Laurent S. Clinical benefits of perindopril/ inda-pamide very-low-dose combination for hypertensive patients // Hypertens. – 2001. – № 19. – P. 340–345.

9. Manuck S.B. Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease // Int Behav Med. – 1994. – № 31. – P. 1–4.

References

1. Batalin V.A., Peters Z.G. *Serdechnososudistye zabolevanija u lic molodogo vozrasta: Kardiologija: jeffektivnost' i bezopasnost' diagnostiki i lechenija: Tez. dokl. Rossijsk. Nac. Kongr. Kard.* [Cardiovascular diseases at persons of young age. Cardiology: efficiency and safety of diagnostics and treatment]. Moscow, 2001, 208 p.

2. Bojcov S.A. *Izuchenie patogeneza gipertonicheskoj bolezni prodolzhaetsja // Terapevticheskij arhiv* [Studying of the pathogenesis of hypertensive illness proceeds. Therapeutic archive]. 2006, no. 9, pp. 5–12.

3. Gogin E.E., Gogin G.E. *Sindrom arterial'noj gipertonii kak priznak dezadaptacionnyh narushenij* [Syndrome of an arterial hypertension as a sign of des-adaptable infringements]. Moscow: Medicine, 2006, 254 p.

4. Kopylov F.Ju., Syrkin A.L., Drobizhev M.Ju., Visurov S.A., Medvedev V.Je. *Klinicheskie i psihosomaticheskie osobennosti techenija gipertonicheskoj bolezni v uslovijah hronicheskogo stressa: Klinicheskaja medicina* [Clinical and psychosomatic features of a current of hypertensive illness in the conditions of chronic stress. Clinical medicine]. 2008, no. 2, pp. 23–26.

5. Ljamina N.P., Dolotovskaja P.V. *Vysokoe normal'noe arterial'noe davlenie u lic molodogo vozrasta – bolezn' ili faktor riska: Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika* [High-normal blood pressure in young people – disease or risk factor. Cardiovascular therapy and preventive maintenance]. 2005, no. 6, pp. 21–26.

6. Shljahto E.V., Konradi A.O. *Analiz «Sed'mogo otcheta Sovmestnoj nacional'noj komissii po preduprezhdeniju, vyjavleniju, ocenke i lecheniju vysokogo arterial'nogo davlenija v SShA» (JNC V11)* [Analysis «The Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in the USA»: Heart]. 2005, Vol. 4, no. 3(21), pp. 154–155.

7. Dembroski T.M., MacDougall J.M., Shields J.L. et al. Compponents of the coronary-prone behavior pattern and cardiovascular responses to psychomotor perfomance challenge // Behavioral Med. 1978. Vol. 1. pp. 159–176.

8. Laurent S. Clinical benefits of perindopril/ inda-pamide very-low-dose combination for hypertensive patients // Hypertens. 2001. no. 19. pp. 340–345.

9. Manuck S.B. Cardiovascular reactivity in cardiovascular disease // Int Behav Med. 1994. no. 31. pp. 1–4.

Рецензенты:

Редько А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Нефедов П.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гигиены с экологией, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 615.03; 616.8-008.64

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ УСТАНОВОК К ЛЕЧЕНИЮ ДЕПРЕССИЙ У ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ И ПСИХИАТРОВ С ПОЗИЦИИ БИОПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ КОНЦЕПЦИИ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИИ

Кучаева А.В., Семенихин Д.Г., Карпов А.М., Михайлова Е.Б.

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, e-mail: alexakv@mail.ru

Изучена роль установок к лечению депрессий у врачей общей практики и психиатров с позиции биопсихосоциальной концепции для оптимизации психофармакотерапии. Ретроспективно было проведено анкетирование 200 врачей общей практики и психиатрам, различных лечебно-профилактических учреждений г. Казани, Республика Татарстан. Установлена значимость биопсихосоциального подхода к оценке и интерпретации роли установок к лечению депрессий у врачей общей практики и психиатров. Своевременная диагностика и лечение депрессивных расстройств у врачей различных специальностей зависит от уровня полученных знаний и поступающей профессионально значимой информации. На восприятие информации о лечении депрессивных состояний у врачей общей практики большое влияние оказывает стигматизирующее влияние общества в отношении депрессивных расстройств. Необходимо проведение общеобразовательных программ для обучения врачей общей практики в области диагностики и лечения депрессивных расстройств.

Ключевые слова: установки к лечению, биопсихосоциальный подход, депрессия, психофармакотерапия

RESEARCH THE ROLE OF ATTITUDES TO TREATMENT OF DEPRESSION IN GENERAL PRACTITIONERS AND PSYCHIATRISTS WITH BIOPSYCHOSOCIAL APPROACH FOR OPTIMIZATION PSYCHOPHARMACOTHERAPY

Kuchaeva A.V., Semenikhin D.G., Karpov A.M., Mikhaylova E.B.

Kazan State Medical Academy, Kazan, e-mail: alexakv@mail.ru

The role of attitudes for treatment of depression in general practitioners and psychiatrists with the position biopsychosocial concept optimization psychopharmacotherapy. Retrospectively survey was conducted 200 general practitioners and psychiatrists, various health care institutions in Kazan, Tatarstan. Installed the importance of a biopsychosocial approach to the evaluation and interpretation of the role of attitudes for treatment of depression in general practitioners and psychiatrists. Timely diagnosis and treatment of depressive disorders among physicians of various specialties depends on the level of the knowledge and professionally entering important information. The perception of information about the treatment of depression in general practitioners greatly influenced stigmatizing influence of society for depressive disorders. Necessary to conduct educational programs for training general practitioners in the diagnosis and treatment of depressive disorders.

Keywords: attitudes to treatment, a biopsychosocial approach, depression, psychopharmacotherapy

Профессиональная деятельность врача-психиатра и врача общей практики воздействует на формирование профессионально-опосредованных личностных характеристик, определяющих отношение к лечению различных заболеваний. Данные характеристики меняются в течение профессиональной деятельности, поскольку происходит взаимодействие социальных установок, профессиональных взглядов и поступающей из социума информации [1, 10]. При этом единое понимание вопросов диагностики и лечения депрессивных расстройств повсеместно отсутствует. Вследствие непонимания психических изменений, связанных с депрессивным состоянием, наличием соматических симптомов, сопровождающих депрессию, либо страха стигматизации по признаку психического расстройства пациенты наиболее часто обращаются к врачам общей практики. Однако имеющиеся у врачей общей практики установки, предубеждения в отношении пациентов с депрессией снижают эффективность диагностики и терапии [3, 4].

Цель исследования: изучить роль установок к лечению депрессий у врачей общей практики и психиатров с позиции биопсихосоциальной концепции для оптимизации психофармакотерапии.

Материал и методы исследования

В исследование, проводившееся на базе кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации было включено 200 человек. Из них 97 врачей-психиатров и 103 врача общей практики. В группе врачей-психиатров 34 человека работали в ГАУЗ РКПБ МЗ им. акад. В.М. Бехтерева, 63 – в психоневрологических диспансерах Республики Татарстан. Врачи общей практики были сотрудниками городских многопрофильных больниц г. Казани.

В ходе исследования были использованы анкеты, составленные в форме полуструктурированного

интервью, которые включали 21 вопрос, посвященный особенностям установок к лечению депрессий в профессиональной деятельности указанных групп, а также подробные выписки из историй болезни, отображавшие клиническое состояние больных с депрессивными расстройствами, для оценки тяжести депрессии с помощью шкалы Гамильтона [11]. Статистическую обработку материала проводили с использованием программного пакета Microsoft Office Excel 2012. Достоверными считали различия при уровне статистической значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

У врачей общей практики и врачей-психиатров восприятие и отношение к пациентам с депрессией, лечению депрессивных нарушений достоверно различается. Врачи общей практики считают, что влиянию депрессии подвержены в равной степени как мужчины, так и женщины (соответственно в 49,25 ± 3,71% и 51,2 ± 2,06% случаев, ($p < 0,05$) в сравнении с врачами-психиатрами которые утверждают, что депрессией чаще страдают женщины (в 78,58 ± 3,13% случаев), что, возможно, связано с большей осведомленностью врачей-психиатров о том, что основной контингент психиатрических стационаров – это женщины. По данным Wijkstra J., Lijmer J., Balk F. et al., мужчины, как и женщины в равной степени испытывают депрессивные состояния, мужчины реже обращаются за психиатрической помощью и склонны к соматизации [2, 5] (рис. 1).

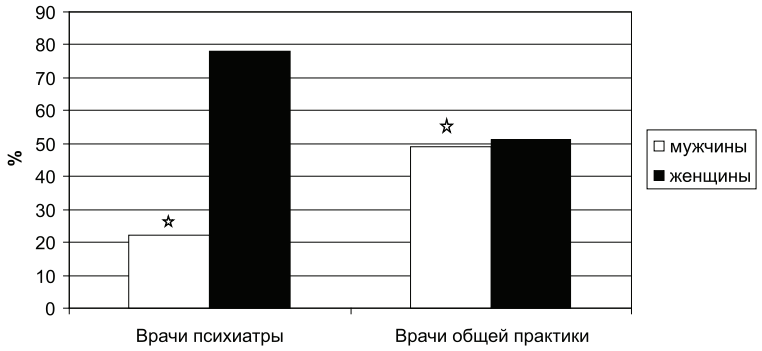


*Рис. 1. Изучение мнений врачей общей практики и психиатров в отношении гендерных различий пациентов с депрессиями (%), 2012 г., * – ($p < 0,05$)*

Тенденция в высказываниях врачей общей практики о том, что больные с депрессией чаще пытаются самостоятельно скорректировать свое состояние, прибегая к помощи целителей и экстрасенсов, (в 57,21 ± 1,16% случаев) по сравнению с мнениями врачей психиатров (в 7,8 ± 0,34% случаев, $p < 0,05$), вероятно, связано с проекцией стигматизирующего отношения общества на профессиональные характеристики врачей общей практики, в частности, понимания этиологии, диагностики и лечения депрессивных расстройств. Обращение пациентов с депрессией к представителям парамедицины, экстрасенсам уменьшало вероятность своевременного возвращения пациента к адекватному социальному функционированию, снижало качество терапии депрессивных расстройств и усугубляло состояние пациентов [6, 7].

Достоверный рост мнений у врачей-психиатров (в 52,21 ± 1,17% случаев) по сравнению с врачами общей практики (в 16,8 ± 1,44% случаев, $p < 0,05$) в отношении назначения пациенту с диагнозом «депрессия» антидепрессантов в политерапии, возможно, связан со сложившейся практикой назначения психотропных лекарственных средств. Врачи общей практики чаще высказывали мнения в отношении назначения антидепрессантов в монотерапии, однако не всегда четко ориентируясь в вопросах классификации психотропных лекарственных средств, предлагали назначать нейролептик пациенту с депрессией, полагая, что назначают антидепрессант. «Золотым стандартом» в лечении пациентов с депрессией принято считать антидепрессанты, что подтверждается рекомендациями ВОЗ и национальными руководствами [8]. Выбор антидепрессанта врачами общей практики без учета состояния пациента, спектра фармакологического действия тимоаналептиков, возможно, связан с чрезмерной деятельностью фармацевтических компаний [10, 13].

Имеется связь между представлениями о депрессивных состояниях эффективности, безопасности и стоимости тимоаналептической терапии. Так, врачи психиатры (в 87,21 ± 2,14% случаев) по сравнению с врачами общей практики (в 45,8 ± 1,44% случаев, $p < 0,05$) при выборе антидепрессанта для лечения депрессии руководствуются критерием «эффективность». Врачи общей практики придерживаются тактики выбора

антидепрессанта по критерию «безопасность» в 56% случаев, что, возможно, связано с влиянием средств массовой информации на восприятие сведений о побочных эффектах антидепрессантов и нерациональностью мышления [9, 11, 14] (рис. 2).

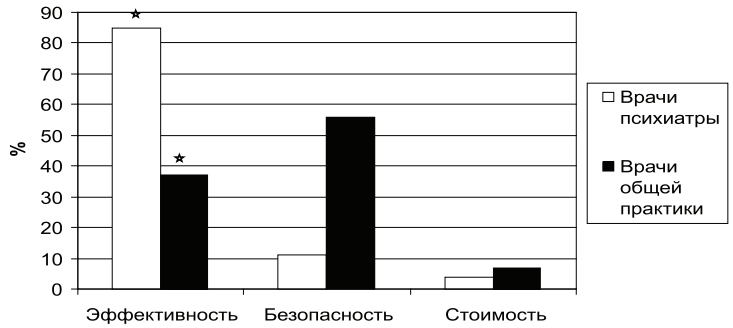


*Рис. 2. Изучение мнений врачей общей практики и психиатров в отношении критерия выбора антидепрессанта для лечения депрессии (%), 2012 г., * – (p < 0,05)*

В мнениях врачей общей практики прослеживаются парадоксальные явления: с одной стороны, значимым критерием при выборе антидепрессанта является критерий безопасности, с другой стороны, срабатывает критерий инертности мышления в случае, когда трициклический антидепрессант амитриптилин чаще всего назначается врачами общей практики без учета критерия «безопасность» [12].

Далее врачам общей практики и врачам-психиатрам были представлены аналогичные описания психического статуса пациентов с депрессией, состояние тяжести которых интерпретировалась по шкале Гамильтона. По мнению врачей общей практики, депрессивное состояние у пациентов с депрессией в общей выборке по шкале Гамильтона составило 2,7 ± 0,27 баллов, минимальный – О, максимальный – 15, по мнению врачей-психиатров, 10,5 ± 0,57 баллам, минимальный – 4, максимальный – 21, что говорит о недооценке тяжести состояния у пациентов с депрессией врачами общей практики. Врачи общей практики в силу своей профессиональной деятельности склонны переоценивать роль соматических факторов в развитии депрессивных расстройств. Врачи-психиатры оценивали депрессивное состояние пациентов с психолого-психопатологических позиций. Несвоевременная диагностика депрессии врачами общей практики может привести к затруднению процесса психофармакотерапии, усугублению симптомов депрессии, суицидам [15].

Выводы

1. Биопсихосоциальный подход в профессиональной деятельности врачей различных специальностей обеспечивает более полный эффект от терапии пациентов с депрессивными расстройствами.

2. В лечении пациентов с депрессией назначение антидепрессантов врачами общей практики в монотерапии без учета состояния пациента, спектра фармакологического действия тимоаналептиков, связано с чрезмерной деятельностью фармацевтических компаний, у врачей-психиатров назначение тимоаналептиков в политерапии – со сложившейся практикой назначения психотропных лекарственных средств.

3. Врачи общей практики в большей степени подвержены мнениям социума по отношению к пациентам с депрессией, в частности, в распространении парамедицинских методик, что является следствием проекции социальных взглядов на личностные характеристики врача общей практики.

4. Формирование установок к лечению депрессивных расстройств врачами различных специальностей зависит от профессионального опыта, полученных знаний в области психиатрии и стигматизирующего влияния социума в отношении пациентов с депрессией.

5. Необходимо проведение общеобразовательных программ для обучения врачей общей практики в вопросах диагностики и лечения депрессивных состояний.

Список литературы

1. Арана Д. Фармакотерапия психических расстройств: пер. с англ. / Д. Арана, Д. Розенбаум. − М.: Бином, − 2004. – 416 с.

2. Башмакова О.В. Семенихин Д.Г., Карпов А.М. Биопсихосоциальные аспекты профессиональной деятельности врачей-психиатров: монография. – Казань: Изд-во: Медок, 2012. – 87 с.

3. Батышев С. Я. Профессиональная педагогика. – М.: Профессиональное образование, 2007. – 512 с.

4. Вертоградова О.П., Войцех В.Ф., Краснов В.Н. Подходы к терапии и типологии депрессий // Журн. невропатол. и психиатрии. – М., 1986. – С. 1380–1384.

5. Кабанов М.М. Смена парадигм в современной медицине (от организмоцентрических к эволюционно-популяци-

онной) // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. – 1994. – № 4. – С. 7–11.

6. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Мед. информ. агентство, 1995. – С. 37–150.

7. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. – Л.: Медицина, 1981. – 208 с.

8. Тукаев Р.Д. Модель болезни и терапии» массового сознания и её роль в психотерапевтическом процессе // Актуальные вопросы лечебно-профилактической, диагностической и учебно-воспитательной работы. – Одесса, 1990. – С. 71−72.

9. Amdur M.J. and Harrow M. Conscience and Depressive Disoders // Brit. J. Psychiat. – 2009. – Vol. 120. – № 556. – P. 259–264.

10. Berkmann L.F., Berfmann C.S., Kasl S., et al. Epidemiology of depression // Am. J. Epidemiol. – 2007. № 124. – P. 372–388.

11. Engel, G.L. Psychological development in health and disease / G.L. Engel – Philadelphia, 1962.

12. Hamilton M. A rating scale for depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. – 1960. – Vol. 23. – № 1. – P. 56–62.

13. Mechanic D. Organization of a care and quality of life of persons with a serios and persistent mental illness // In Quality of life in mental disorders. – 2009. – № 2. – С. 40–45.

14. Robertiello R.C. A handbook of emotional illness and Treatment. – N.Y., 2008. – 425 p.

15. Scott D. L., Garrood T. Quality of life measures: use and abuse // Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2000. – Vol. 14. – № 4. – P. 663–687.

References

1. Arana D. Farmakoterapiya psixicheskix rasstrojstv. Per. s angl. / D. Arana, D. Rozenbaum. M.: Binom, 2004. 416 p.

2. Bashmakova O.V. Semenixin D.G., Karpov A.M. Biopsixosocial'nye aspekty professional'noj deyatel'nosti vrachej-psixiatrov: monografiya. Kazan': Izd-vo: Medok, 2012. 87 p.

3. Batyshev S. Ya. Professional'naya pedagogika. M.: Professional'noe obrazovanie, 2007. 512 p.

4. Vertogradova O.P., Vojcex V.F., Krasnov V.N. Podxody k terapii i tipologii depressij // Zhurn. nevropatol. i psixiatrii. M., 1986. pp. 1380–1384.

5. Kabanov M.M. Smena paradigm v sovremennoj medicine (ot organizmocentricheskix k e'volyucionno-populyacionnoj) // Obozrenie psixiatrii i med. psixologii im. V.M. Bextereva. 1994. no. 4. pp. 7–11.

6. Mosolov S.N. Klinicheskoe primenenie sovremennyx antidepressantov. SPb.: Med. inform. agentstvo, 1995. pp. 37–150.

7. Nuller Yu.L. Depressiya i depersonalizaciya. L.: Medicina, 1981. 208 p.

8. Tukaev R.D. «Model' bolezni i terapii» massovogo soznaniya i eyo rol' v psixoterapevticheskom processe // Aktual'nye voprosy lechebno-profilakticheskoj, diagnosticheskoj i uchebno-vospitatel'noj raboty. Odessa, 1990. pp. 71−72.

9. Amdur M.J. and Harrow M. Conscience and Depressive Disoders // Brit. J. Psychiat. 2009. Vol. 120. no. 556. pp. 259–264.

10. Berkmann L.F., Berfmann C.S., Kasl S., et al. Epidemiology of depression // Am. J. Epidemiol. 2007. no. 124. pp. 372–388.

11. Engel, G.L. Psychological development in health and disease / G.L. Engel – Philadelphia, 1962.

12. Hamilton M. A rating scale for depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1960. Vol. 23. no. 1. pp. 56–62.

13. Mechanic D. Organization of a care and quality of life of persons with a serios and persistent mental illness // In Quality of life in mental disorders. 2009. no. 2. pp. 40–45.

14. Robertiello R.C. A handbook of emotional illness and Treatment. N.Y., 2008. 425 p.

15. Scott D. L., Garrood T. Quality of life measures: use and abuse // Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2000. Vol. 14. no. 4. pp. 663–687.

Рецензенты:

Набиуллина Р.Р., д.м.н., профессор кафедры психотерапии и наркологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань;

Хафизьянова Р.Х., д.м.н., профессор кафедры фармакологии, ГБОУ ВПО «Казанская государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 612.084

МОДИФИЦИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ НАЧАЛА ВОЗДЕЙСТВИЯ

[1]Лотош Т.А., [1]Виноградова И.А., [2]Букалев А.В., [3]Анисимов В.Н.

[1]ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, e-mail: tatyanalotosh@yandex.ru;

[2]Республиканская больница им. В.А. Баранова, Петрозаводск, e-mail: max-andy@yandex.ru;

[3]НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Росмедтехнологий, Санкт-Петербург, e-mail: aging@mail.ru

Целью экспериментальной работы явилось сравнительное изучение влияния постоянного освещения в зависимости от сроков начала воздействия (с одномесячного и с четырнадцатимесячного возраста) на такие показатели как заболеваемость, продолжительность жизни и спонтанный онкогенез у самцов крыс. Результаты проведенного исследования показывают, что снижение функциональной активности эпифиза под воздействием постоянного освещения с одномесячного возраста увеличивает заболеваемость и спонтанный онкогенез, ведет к быстрому развитию возрастной патологии, сокращению продолжительности жизни. Напротив, содержание крыс в режиме постоянного освещения с 14 месяцев увеличивает среднюю и максимальную продолжительность жизни, замедляет развитие возрастной патологии и уменьшает спонтанный онкогенез. Таким образом, изменение показателей заболеваемости, продолжительности жизни и динамики онкогенеза у крыс зависят от возраста, в котором начинается воздействие постоянного освещения.

Ключевые слова: крысы, старение, продолжительность жизни, постоянное освещение, онкогенез

MODIFYING INFLUENCE OF CONSTANT LIGHTENING ON THE ORGANISM OF RATS DEPENDING ON THE TIMING OF THE IMPACT OF

[1]Lotosh T.A., [1]Vinogradova I.A., [2]Bukalev A.V., [3]Anisimov V.N.

[1]Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, e-mail: tatyanalotosh@yandex.ru;

[2]Baranov Republic Hospital, Petrozavodsk, e-mail: max-andy@yandex.ru;

[3]Petrov Research Institute of Oncology, St. Petersburg, e-mail: aging@mail.ru

The influence of constant lightening on morbidity, life span and spontaneous oncogenesis of male rats was studied. It was revealed that the maintenance of rats in the constant lightening regime starting from the age of one month results increases morbidity and spontaneous oncogenesis, fast development of age pathology. On the contrary, the maintenance of rats in the constant lightening regime starting from the age of fourteen months prolongs average and maximum life span, slows down the development of age of pathology and reduces the spontaneous oncogenesis. Thus, changes in morbidity, life expectancy and dynamics of oncogenesis in rats depend on the age, in which it starts the impact of permanent lighting.

Keywords: rats, aging, life span, light-at-night, oncogenesis

Для обеспечения циркадианной ритмики организма существует система, состоящая из сетчатки глаза, супрахиазматических ядер гипоталамуса, эпифиза и определяющая околосуточные и сезонные ритмы любого живого организма. Перестройка привычного заданного ритма жизни, ведущая к конфликтам с циркадианными ритмами (например, при сменной и ночной работе, ночном отдыхе и т.д.) чаще всего является причиной возникновения десинхроноза [1, 7].

Мелатонин является гормоном эпифиза и универсальным адаптагеном, который «подстраивает» функции организма к постоянно изменяющимся условиям внешней и внутренней среды. В связи с этим любое изменение продукции мелатонина, выходящее за рамки естественных физиологических колебаний, может привести к рассогласованию биологических ритмов [6].

Работы последних лет показали негативную роль воздействия постоянного освещения на молодых крыс, приводящего к снижению толерантности к глюкозе и чувствительности к инсулину; накоплению висцерального жира и развитию метаболического синдрома, к увеличению возрастной патологии и спонтанных новообразований [3, 4, 16]. Эпифизэктомия в раннем возрасте у крыс ведет к уменьшению продолжительности жизни и повышению частоты развития онкологических заболеваний [12]. Содержание животных с периода полового созревания при постоянном освещении стимулирует рост спонтанных и индуцированных опухолей, в то время как световая депривация тормозит онкогенез [10, 11]. Световое воздействие на самок в период, предшествующий беременности, приводит к отклонениям в физическом развитии, в развитии надпочечников, гонад и мозга у потомства [8]. В литературе имеются сведения о том, что пинеальная железа в определенные возрастные перио-

ды способна тормозить или активировать внутреннюю «программу» старения организма. В этих работах отмечено значительное удлинение продолжительности жизни мышей и поддержание их гомеостаза на уровне 5-месячных животных при выполнении эпифизэктомии в 14-месячном возрасте. Авторы считают, что именно в этом возрасте пинеальная железа запускает «программу» старения [13, 14].

Целью нашего исследования явилось сравнительное изучение влияния постоянного освещения в зависимости от сроков начала воздействия (с одномесячного и с четырнадцатимесячного возраста) на развитие возрастной патологии, онкогенеза и продолжительность жизни у самцов крыс.

Материалы и методы исследования

В работе использован 221 самец крыс собственной разводки, первоначально полученных из НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным (2000), принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС), «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных», «Биоэтических правил проведения исследований на человеке и животных» [9]. Исследование проводили до естественной гибели животных. Для измерения освещенности помещений, в которых содержали животных, использовали люксметр «Ф-107» (Россия).

В одномесячном возрасте всех крыс рандомизировано разделили на 2 группы. Первая группа крыс (159 самцов) находилась в условиях стандартного фиксированного режима освещения (LD). Люминесцентные лампы (освещенность 750 лк на уровне клеток на 1 м^2 площади) освещали помещение в течение 12 дневных часов, на ночь (12 часов) свет отключали. Окна в помещении отсутствовали. Свет включали в 7 часов утра и выключали в 19 часов вечера. Вторую группу крыс (62 самца) с одномесячного возраста содержали при круглосуточном постоянном освещении (LL-1) люминесцентными лампами (750 лк на 1 м^2 площади на уровне клеток). В 14 месяцев крыс первой группы рандомизировано разделили на 2 подгруппы. Крысы первой подгруппы (69 самцов) оставались в условиях стандартного фиксированного режима освещения. Крыс второй подгруппы (90 самцов) перевели в условия постоянного освещения люминесцентными лампами (750 лк на 1 м^2 площади на уровне клеток; LL-14).

Всех павших по ходу опыта животных подвергали вскрытию. Основные внутренние органы исследовали микроскопически. Новообразования классифицировали согласно рекомендациям Международного агентства по изучению рака (МАИР) и оценивали как «фатальные» (то есть послужившие непосредственной причиной гибели животных) или как «случайные» (в случаях, когда животное погибло от других причин) [15]. При анализе онкопатологии у крыс определяли количество крыс с опухолями, частоту новообразований различных локализаций, множественность опухолей на одну крысу, время обнаружения 1-й опухоли. Исследовали динамику гибели животных, среднюю продолжительность жизни всех и последних 10% максимально проживших крыс, а также максимальную продолжительность жизни.

Полученные в экспериментах результаты подвергали статистической обработке [5]. Анализ данных проводили в среде статистической программы EXCEL общепринятыми методами вариационной статистики. Достоверность результатов оценивали по непараметрическому U-критерию Уилксона–Манна–Уитни, а также P-value, рекомендованного МАИР.

Результаты исследования и их обсуждение

Обнаруженные в ходе эксперимента данные указывают на неблагоприятное воздействие избыточного освещения в течение длительного времени на молодой организм, тогда как нахождение крыс в условиях постоянного освещения, начиная с 14-месячного возраста, способствует уменьшению возрастной патологии, спонтанного онкогенеза и существенному увеличению продолжительности жизни.

В режиме LL-1 количество крыс с хронической патологией респираторной и сердечно-сосудистой систем, выявленной постмортально, превышало количество особей с патологией в группах LD и LL-14. Среди другой патологии, часто наблюдаемой на вскрытии самцов в режиме LL-1, отмечались инфекционные заболевания, катаракта и злокачественные опухоли (табл. 1). Следует отметить, что максимальное значение количества заболеваний, приходящихся на 1 крысу, наблюдали в режиме LL-1 (2,7), что согласуется с другими экспериментальными работами [2]. В режиме LL-14 пневмонии, гепатопатии, катаракта и злокачественные опухоли, обнаруженные на вскрытии, регистрировались реже, чем у крыс контрольной и LL-1 групп, а количество заболеваний, приходящихся на 1 крысу, в условиях LL-14 было минимальным – 1,6.

Влияние постоянного освещения на самцов крыс как с одномесячного, так и с 14-месячного возраста приводило к более раннему появлению спонтанных опухолей, как злокачественных, так доброкачественных по сравнению с аналогичным параметром в условиях стандартного освещения (на 428 и 469 день соответственно). Тем не менее в условиях LL-1 время обнаружения первой опухоли зафиксировано на 41 день раньше, чем в режиме LL-14. Количество крыс с опухолями, в том числе со злокачественными, в группе LL-14 было наименьшим (28,9 и 10,0% соответственно), а в условиях LL-1 – наибольшим (35,3 и 29,4% соответственно) по сравнению с контрольной группой. Показатель множественности опухолей в группе LL-1 был

минимальным вследствие преобладания крыс-самцов со злокачественными опухолями по сравнению с особями контрольной группы (табл. 2). Количество опухолей на одну крысу-самца в режиме LL-14 было незначительно меньше (1,31) по сравнению с аналогичным параметром в стандартном режиме освещения (1,4).

Таблица 1

Виды патологии, обнаруженные на вскрытии у самцов крыс, в зависимости от светового режима (%)

Виды патологии	LD	LL-1	LL-14
Хронические заболевания респираторной системы	82,4	100	72,2
Доброкачественные опухоли	24,6	8	27,8
Инфекционные заболевания	15,8	48	38,8
Злокачественные опухоли	15,8	20	10
Хронические заболевания сердечно-сосудистой системы	5,3	12	1,1
Гепатопатии	1,7	8	1,1
Катаракта	-	24	6,7
Прочие заболевания	28,1	50	2,2

Примечание. Стандартное освещение (LD), постоянное освещение с одномесячного возраста (LL-1), постоянное освещение с 14 месяцев (LL-14). Значения даны в % к числу животных в группе.

Таблица 2

Влияние постоянного освещения на частоту и локализацию опухолей у самцов крыс

Локализация и тип опухолей	Световой режим		
	LD	LL-1	LL-14
Легкие: светлоклеточный рак	1	–	–
анапластический рак	–	1	–
Анапластическая карцинома верхней челюсти	–	–	1
Надпочечники: аденома коры	3	–	3
феохромацитома	1		
Семенники: лейдигома	7	3	16
кавернозная гемангиома	1	–	1
Кроветворная ткань: лейкоз	–	4	1
злокачественная лимфома	3	2	3
Кишечник: аденокарцинома	–	1	-
Печень: гепатоцеллюлярный рак	1	2	1
Уретра: фиброма	1		
Мягкие ткани: фиброма	–	–	1
саркома	1	–	4
злокачественная фиброзная гистиоцитома	2	–	-
Ангиофиброма коленного сустава	–	–	1
Параганглиома	–	–	1
Фиброаденома молочной железы	–	–	1
Хондрома	–	–	1
Множественность опухолей	1,40	1,08	1,31
Время обнаружения 1-й опухоли, сут.	600	428	469
Всего опухолей:	21	13	34
доброкачественных	13	3	25
злокачественных	8	10	9
Число крыс с опухолями, %	34,9%	35,3%	28,9%
Число крыс со злокачественными опухолями, %	18,6%	29,4%	10%

Примечание. Обозначение режимов как в табл. 1.

В процентном отношении количество самцов-крыс с опухолями в режиме LL-14 в течение всего эксперимента всегда было меньшим, чем в двух других группах (табл. 2). В режиме LL-1 динамика возникновения опухолей, как видно из рис. 1, а, в течение первых 900 дней жизни значительно превышала показатели контрольной группы, и общее количество крыс с новообразованиями было наибольшим (35,3%). Также количество самцов со злокачественными опухолями на протяжении всего исследования было наибольшим в режиме LL-1, и наименьшим – в режиме LL-14 (рис. 1, б). Наши наблюдения совпадают с исследованиями, в которых изучали воздействие света ночью на спонтанный канцерогенез [11, 12]. Известно, что постоянное освещение стимулирует развитие индуцированного химическими агентами канцерогенеза печени, молочной железы, аденокарциномы толстого кишечника и трансплацентарного канцерогенеза [1].

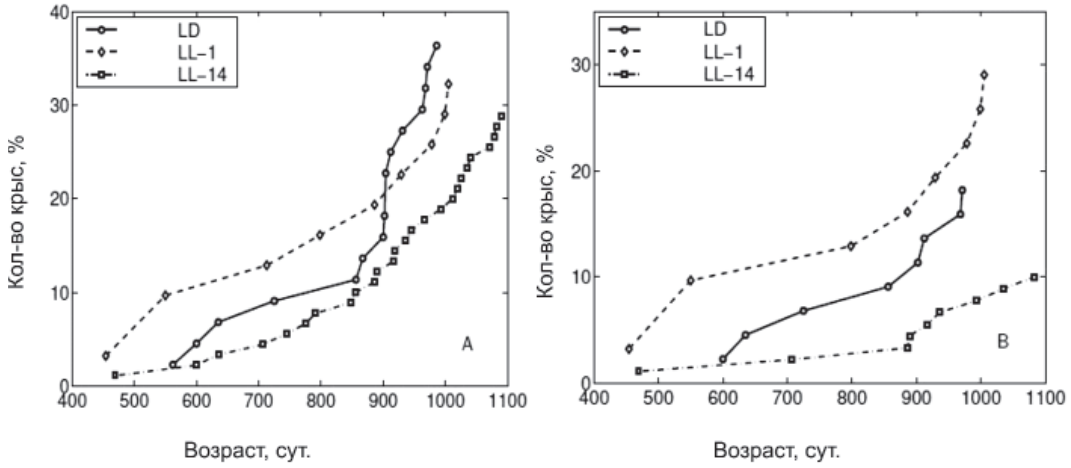


Рис. 1. Влияние постоянного освещения на динамику возникновения опухолей (А) и динамику возникновения злокачественных опухолей (Б) у самцов крыс. Примечание. Обозначение режимов как в табл. 1. Значения даны в% от числа животных в группе

Как можно судить по данным, представленным в табл. 3, содержание самцов крыс в условиях постоянного освещения с одномесячного возраста сопровождалось уменьшением средней продолжительности жизни (СПЖ) на 3% и максимальной продолжительности жизни (МПЖ) на 4% по сравнению с группой крыс, содержавшихся при стандартном режиме освещения. СПЖ крыс с опухолями, в том числе СПЖ самцов со злокачественными новообразованиями, в режиме LL-1 уменьшалась по сравнению с другими экспериментальными группами (табл. 3). Данные результаты находят подтверждение в работах других исследователей [3, 16]. Напротив, содержание крыс при постоянном освещении с 14 месяцев сопровождалось увеличением средней продолжительности жизни на 6,7% и максимальной продолжительности жизни на 9,2% по сравнению с группой крыс, содержавшихся в режиме LD. Содержание крыс в режиме LL-14 сопровождалось достоверным увеличением СПЖ последних 10% крыс на 9,4%, а МПЖ – на 9,2% по сравнению с самцами группы LD. СПЖ животных в режиме LL-14 с новообразованиями, а также со злокачественными опухолями увеличивалась по сравнению с особями в стандартном режиме освещения (табл. 3).

На рис. 2 можно видеть, что кривая выживаемости для крыс-самцов группы LL-1 существенно смещена влево по отношению к кривой выживаемости для крыс группы LD. Кривая выживаемости для самцов группы LL-14, начиная с 32 месяцев, смещена вправо по отношению к кривой выживаемости для крыс группы LD.

Результаты проведенного исследования показывают, что снижение функциональной активности эпифиза под влиянием постоянного освещения с одномесячного возраста индуцирует спонтанный онкогенез и уменьшает среднюю и максимальную продолжительность жизни. Напротив, воздействие постоянного освещения на лабораторных животных, начиная с 14-месячного возраста, оказывает модулирующее влияние на возрастную патологию: уменьшает количество доброкачественных и злокачественных новообразований, увеличивает среднюю и максимальную продолжительность жизни по сравнению с самцами в условиях стандартного режима освещения.

Таблица 3

Влияние постоянного освещения на продолжительность жизни самцов крыс

Показатель	Световой режим		
	LD	LL-1	LL-14
СПЖ, сут.	766 ± 25,4	744 ± 28,0 (– 3 %)	818 ± 18,1 (+ 6,7 %)
МПЖ, сут.	1045	1005 (– 4 %)	1141 (+ 9,2 %)
СПЖ последних 10 % крыс, сут.	994 ± 9,2	1002 ± 1,8 (+ 0,8 %)	1087 ± 8,3 (+ 9,4 %)**
СПЖ крыс с опухолями, сут.	849 ± 34,7	786 ± 65,3	897 ± 32,1
СПЖ крыс со злокачественными опухолями, сут.	821 ± 52,2	794 ± 72,8	879 ± 62,5

Примечание. Обозначение режимов как в таб. 1. СПЖ – средняя продолжительность жизни; МПЖ – максимальная продолжительность жизни. ** – $p < 0,01$ изменения достоверны по сравнению с показателем, полученным в LD режиме в том же месяце (критерий Уилкоксона–Манна–Уитни).

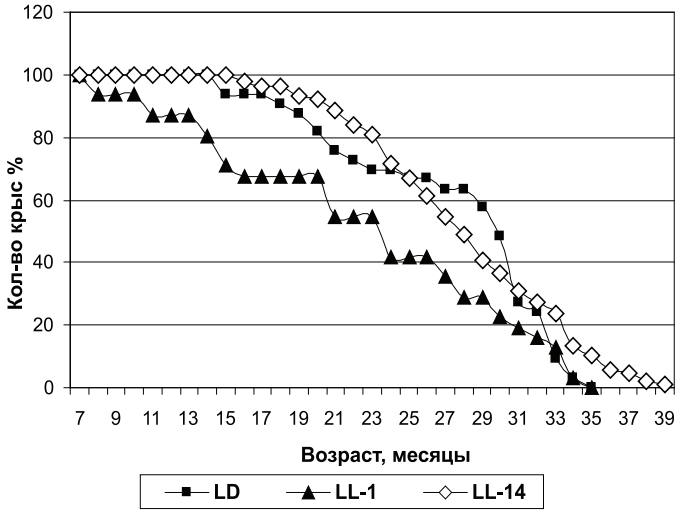


Рис. 2. Влияние постоянного освещения на продолжительность жизни самцов крыс. Примечание. Обозначение режимов как в рис. 1

Таким образом, изменение показателей заболеваемости, продолжительности жизни и динамики онкогенеза у крыс зависят от возраста, в котором начинается воздействие постоянного освещения. Подавление функциональной активности эпифиза, вызванное действием постоянного света, на разных этапах постнатального онтогенеза может как индуцировать (в молодом возрасте) так и ингибировать (в старческом возрасте) процессы старения и онкогенеза у самцов-крыс.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития 2012-2016 гг. «Университетский комплекс ПетрГУ в научно-образовательном пространстве Европейского Севера: стратегия инновационного развития» и при поддержке гранта РГНФ № 12-06-00340 «Циркануальные ритмы в процессе адаптации организма к условиям Европейского Севера: механизмы и пути профилактики».

Список литературы

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. – СПб.: Наука, 2008. – Т. 2. – 434 с.

2. Световое загрязнение увеличивает заболеваемость и смертность от разных причин у самцов крыс / А.В. Букалев, И.А. Виноградова, М.А. Забежинский др. // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25. – № 1. – С. 49–56.

3. Влияние светового режима и мелатонина на гомеостаз, продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у самцов крыс / И.А. Виноградова, А.В. Букалев, М.А. Забежинский и др. // Вопросы онкологии. – 2008. – Т. 54. – № 1. – С. 70–77.

4. Виноградова И.А., Шевченко А.И. Влияние различных световых режимов на показатели биологического возраста и возрастную патологию // Мед. академ. журнал. – 2005. – Т. 5. – № 2. – Прил. 6. – С. 16–18.

5. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. – СПб., 2006. – 432 с.

6. Мелатонин: перспективы применения в клинике / под ред. С.И. Рапопорта. – М., 2012. – 176 с.

7. Рапопорт С.И. Хрономедицина, циркадианные ритмы. Кому это нужно? // Клиническая медицина. – 2012. – № 8. – С. 73–75.

8. Влияние длительного непрерывного освещения самок крыс на показатели развития мозга их 40-дневного потомства / Б.Я. Рыжавский, И.В. Николаева, Р.В. Учакина и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т 147. – № 1. – С. 8–11.

9. Этическая экспертиза биомедицинских исследований: практические рекомендации / под ред. Ю.Б. Белоусова. – М., 2005. – 156 с.

10. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A., Anisimov S.V. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen // Biochimica and Biophysica Acta. – 2006. – Vol. 1757. – P. 573–589.

11. Baturin D.A., Alimova I.N., Anisimov V.N. et al. Effect of light regime and melatonin on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice is related to a downregulation of HER-2/neu gene expression // Neuroendocrinol. Lett. – 2001. – Vol. 22. – P. 439–445.

12. Deerberg F., Bartsch C., Pohlmeyer G., Bartsch H. Effect of melatonin and physiological epiphysectomy on the development of spontaneous endometrial carcinoma in BDII/HAN rats // Cancer Biother. Radiopharmacol. – 1997. – Vol. 12. – P. 420.

13. Pierpaoli W., Bulian D. The pineal aging and death program. I. Grafting of old pineals in young mice accelerates their aging // J. Anti–Aging. Med. – 2001. – Vol. 4. – № 1. – P. 31–37.

14. Pierpaoli W., Bulian D. The pineal Aging and Death Program. Life Prolongation in Pre-aging Pinealectomized Mice // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2005. – P. 133–144.

15. Turusov V.S., Mohr U. Pathology of tumours in laboratory animals. Vol. 1. Tumours of the rat // IARC Sci. Publ. – IARC, Lyon. – 1990. – № 99 – 740 p.

16. Vinogradova I.A., Anisimov V.N., Bukalev A.V. et al. Circadian disruption by light-at-night accelerates aging and promotes tumorigenesis in rats // Aging. – 2009. – Vol. 1. – № 10. – P. 855–865.

References

1. Anisimov V.N. Molekuljarnye i fiziologicheskie mehanizmy starenija [Molecular and Physiological Mechanisms of Aging]. St. Petersburg Publishing house Nauka, 2008. Vol. 2. 434 p.

2. Bukalev A.V., Vinogradova I.A., Zabezhinskij M.A. dr. Svetovoe zagrjaznenie uvelichivaet zabolevaemost' i smertnost' ot raznyh prichin u samcov krys. Uspehi gerontologii, 2012, tom 25, no. 1, pp. 49–56.

3. Vinogradova I.A., Bukalev A.V., Zabezhinskij M.A. i dr. Vlijanie svetovogo rezhima i melatonina na gomeostaz, prodolzhitel'nost' zhizni i razvitie spontannyh opuholej u samcov krys. Voprosy onkologii, 2008, tom 54, no. 1, pp. 70–77.

4. Vinogradova I.A., Shevchenko A.I. Vlijanie razlichnyh svetovyh rezhimov na pokazateli biologicheskogo vozrasta i vozrastnuju patologiju. Medicinskij akademicheskij zhurnal, 2005, tom 5, no. 2, prilozhenie 6, pp. 16–18.

5. Zajcev V.M., Lifljandskij V.G., Marinkin V.I. Prikladnaja medicinskaja statistika [Applied medical statistics]. SPb., 2006. 432 p.

6. Melatonin: perspektivy primenenija v klinike pod red. S.I. Rapoporta [Melatonin: application prospects in clinic]. Moscow, 2012. 176 p.

7. Rapoport S.I. Hronomedicina, cirkadiannye ritmy. Komu jeto nuzhno? Klinicheskaja medicina, 2012, no. 8, pp. 73–75.

8. Ryzhavskij B.Ja., Nikolaeva I.V., Uchakina R.V. i dr. Vlijanie dlitel'nogo nepreryvnogo osveshhenija samok krys na pokazateli razvitija mozga ih 40-dnevnogo potomstva. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny, 2009, no. 147, tom. 1, pp. 8–11.

9. Jeticheskaja jekspertiza biomedicinskih issledovanij. Prakticheskie rekomendacii pod red. Ju.B. Belousova. Moscow, 2005. 156 p.

10. Anisimov V.N., Popovich I.G., Zabezhinski M.A., Anisimov S.V. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen // Biochimica and Biophysica Acta. 2006. Vol. 1757. pp. 573–589.

11. Baturin D.A., Alimova I.N., Anisimov V.N. et al. Effect of light regime and melatonin on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice is related to a downregulation of HER-2/neu gene expression // Neuroendocrinol. Lett. 2001. Vol. 22. pp. 439–445.

12. Deerberg F., Bartsch C., Pohlmeyer G., Bartsch H. Effect of melatonin and physiological epiphysectomy on the development of spontaneous endometrial carcinoma in BDII/HAN rats // Cancer Biother. Radiopharmacol. 1997. Vol. 12. pp. 420.

13. Pierpaoli W., Bulian D. The pineal aging and death program. I. Grafting of old pineals in young mice accelerates their aging // J. Anti–Aging. Med. 2001. Vol. 4. no. 1. pp. 31–37.

14. Pierpaoli W., Bulian D. The pineal Aging and Death Program. Life Prolongation in Pre-aging Pinealectomized Mice // Annals of the New York Academy of Sciences. 2005. pp. 133–144.

15. Turusov V.S., Mohr U. Pathology of tumours in laboratory animals. Vol. 1. Tumours of the rat // IARC Sci. Publ. IARC, Lyon. 1990. no. 99.740 p.

16. Vinogradova I.A., Anisimov V.N., Bukalev A.V. et al. Circadian disruption by light-at-night accelerates aging and promotes tumorigenesis in rats // Aging. 2009. Vol. 1. no. 10. pp. 855–865.

Рецензенты:

Шевченко А.И., д.м.н., профессор кафедры фармакологии, организации и экономики фармации, микробиологии и гигиены, ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск;

Горанский А.И., д.м.н., профессор кафедры анатомии, физиологии и гигиены, ФГБОУ ВПО «Карельская государственная педагогическая академия», г. Петрозаводск.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 611.71

ОСОБЕННОСТИ ОПИСАТЕЛЬНОЙ И КОЛИЧЕСТВЕННОЙ АНАТОМИИ СКЕЛЕТА ГРУДНОЙ КЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА В РАННЕМ ПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Лященко Д.Н., Гадильшина И.Р.

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России, Оренбург, e-mail: lyaschenkod@mail.ru

В настоящее время федеральными медицинскими стандартами установлено обязательное трехкратное ультразвуковое исследование плода на скрининговых сроках во время беременности. Это позволяет получить прижизненную визуализацию внутренних органов человека внутриутробно. Целью настоящего исследования стало изучение особенностей анатомии скелета грудной клетки человека в раннем плодном периоде онтогенеза. Материалом исследования послужили торсы 40 плодов обоего пола 16–22 недель гестации, полученные в результате прерывания беременности по социальным показаниям у здоровых женщин. В ходе настоящего исследования было выявлено, что на данном сроке развития отчетливо визуализируются грудина, ребра, межреберные промежутки, позвоночник. Было отмечено преобладание пирамидальной формы грудной клетки, обращенной основанием вниз, над конусовидной. Хрящевая часть ребра по сравнению с костной частью занимает одну треть от всей длины ребра. В большинстве случаев (90% плодов) наблюдается горизонтальный параллельный ход ребер, в остальных наблюдениях (10%) отмечен наклонный ход ребер. Обращает на себя внимание наличие широких межреберных промежутков, которые по среднеключичной линии имеют наибольшее значение (2,7 мм на 16–17 неделе и 3,5 мм на 22 неделе), которое уменьшается к околопозвоночной линии (1,9 и 2,5 мм соответственно). В исследуемых группах чаще встречается тупой эпигастральный угол, чем острый. В результате исследования выявлен и описан ряд отличий скелета грудной клетки плода от новорожденного ребенка и лиц зрелого возраста.

Ключевые слова: фетальная анатомия, плод, грудная клетка плода, анатомия скелета грудной клетки

FEATURES QUALITATIVE AND QUANTITATIVE ANATOMY OF SKELETON CHEST IN THE EARLY HUMAN FETAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Lyaschenko D.N., Gadilshina I.R.

The Orenburg medical academy, Orenburg, e-mail: lyaschenkod@mail.ru

Currently, the federal medical standards, obligatory triple fetal ultrasound screening for periods during pregnancy. This allows for intravital imaging of internal organs in utero. The purpose of this study was to evaluate the anatomy of the skeleton of the chest in the early human fetal period of ontogeny. Was used the torsos of 40 male and female fetuses 16–22 weeks of gestation, resulting abortion for social reasons in healthy women. In the present study it was found that at this period of development is clearly visualized sternum, ribs, intercostal spaces, the spine. It was noted the prevalence of pyramidal shape of the chest, facing base down over cone. Cartilaginous part of the ribs over the bony part takes up one third of the total length of the edge. In most cases (90% of the fetuses), there is a horizontal edge parallel course, in other cases (10%) marked oblique stroke edges. Attention is drawn to the presence of wide intercostal spaces, which midclavicular line are the most important (2,7 mm at 16–17 weeks and 3,5 mm at 22 weeks), which is reduced to the paravertebral line (1,9 and 2,5 mm, respectively). In the study groups is more common dull epigastric angle, the more acute. The study identified and described a number of differences between the skeleton of the chest of the fetus of a newborn child and persons of mature age.

Keywords: fetal anatomy, fetus, breast fetal skeletal anatomy of the chest

Современное развитие медицины достигло таких возможностей, что на данном этапе каждой беременной проводят ультразвуковое исследование развивающегося ребенка на скрининговых сроках. Это позволяет врачам акушерам-гинекологам следить за состоянием плода, на раннем сроке диагностировать пороки развития, в последующем либо решать вопрос о прерывании беременности, либо корректировать аномалии внутриутробно. Предъявляются повышенные требования к морфологам по возрастной анатомии и в связи с новыми критериями живорожденности и выхаживанием глубоко недоношенных детей. Кроме того, благодаря развитию фетальной анатомии и хирургии появилась возможность некоторые пороки развития оперировать внутриутробно. Поэтому представляет значительный интерес вопрос об анатомии скелета грудной клетки человека в пренатальном периоде развития. В периоде новорожденности и зрелости данный вопрос изучен достаточно подробно, тогда как сведения, касающиеся пренатального этапа, практически отсутствуют. В связи с этим целью исследования стало изучение анатомии скелета грудной клетки человека в раннем плодном периоде онтогенеза.

Настоящее исследование основано на изучении и анализе секционного материала, взятого от 40 плодов человека обоего пола сроком гестации 16–22 недели, полученных в результате прерывания нормально протекающей беременности у здоровых женщин по социальным показаниям с соблюдением всех необходимых соответствующих этических и юридических норм.

В исследовании использовались метод макромикроскопического препарирования, метод распилов по Н.И. Пирогову, гистотопографический метод, морфометрия и метод вариационно-статистической обработки полученных данных.

Первоначальным этапом препарировалась грудная клетка и позвонки с уровня C_{VII} по L_V с их последующей тщательной маркировкой путем прошивания тел позвонков цветной леской и завязыванием узлов на остистых отростках. Далее путем удаления мягких тканей (кожи, подкожно-жировой клетчатки, мышц) со всей грудной клетки обнажали ребра, грудину, межреберные промежутки. Протоколирование, морфометрия и фотографирование торса со скелетированной грудной клеткой и помеченными ребрами и позвонками позволили в дальнейшем провести изучение особенностей строения грудной клетки на рассматриваемом этапе онтогенеза. Все полученные морфометрические данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке.

В ходе настоящего исследования было выявлено, что в 16–22 недели у плода отчетливо дифференцируются все составные элементы грудной клетки: грудина, ребра, позвоночник. В рассматриваемом периоде онтогенеза в 90% наблюдений грудная клетка имела пирамидальную форму, обращенную основанием вниз. У 10% плодов 16–22 недель развития была выявлена конусовидная форма грудной клетки. Кроме того, на данном сроке у плода имеются 3 свободных ребра: XII ребро и XI ребро, а также X ребро, которое еще не соединено хрящом с реберной дугой.

Величина подреберного угла на сроке 16–22 недели варьировалась в пределах от 75° до 130°. В группе плодов 16–17 недель развития значения угла колебались в пределах от 75° до 126° при среднем значении – 101 ± 6,7°. У плодов 22 недель развития средний показатель составил 102 ± 18,0° при размахе значений 100–130°. Таким образом, на данном сроке развития у плодов преобладает тупой угол над острым.

Для получения данных по переднезаднему и поперечному размерам грудной клетки у плода на горизонтальных распилах торсов на уровнях Th_{III}, Th_{V-VI}, Th_{VII}-$_{VIII}$, Th_{IX-X} была выполнена морфометрия данных параметров. Вышеуказанные срезы были выбраны в соответствии с различиями именно на этих уровнях топографии внутренних органов и структур грудной полости. Полученные количественные данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Количественные характеристики переднезаднего и поперечного размеров грудной клетки у плода в 16–17 недель и 22 недели развития ($X \pm S_x$,мм)

Уровни отн. позвоночника / Срок развития	ThIII	ThV-VI	ThVII-VIII	ThIX-X
Переднезадний размер				
16–17 недель	24,67 ± 3,5	28,25 ± 1,95	34,22 ± 2,52	39,75 ± 2,13
22 недели	35,1 ± 4,18	41,42 ± 3,84	44,62 ± 1,31	46,58 ± 3,14
Темп прироста (%)	42	47	31	18
Поперечный размер				
16–17 недель	29,5 ± 3,44	33,07 ± 1,8	35,46 ± 3,2	41,39 ± 2,76
22 недели	39,77 ± 3,97	46,58 ± 5,15	47,45 ± 4,29	47,27 ± 3,04
Темп прироста (%)	35	41	34	14

Из табл. 1 видно, что постепенно в дистальном направлении по отношению к позвоночному столбу нарастают значения как переднезаднего, так и поперечного размеров грудной клетки. При этом эта тенденция прослеживается в обеих возрастных группах. Кроме того, как в начале, так и в конце изученного возрастного периода поперечный размер грудной клетки был больше, чем переднезадний. Однако, если на более высоких уровнях (Th_{III}, Th_{V-VI}) эта разница существенна, то в пределах Th_{VIII-X} значения данных параметров отличаются уже незначительно. С увеличением возраста плода происходит возрастание значений обоих параметров, при этом наиболее интенсивно они увеличиваются в пределах Th_{III}-Th_{VI}: темпы прироста переднезаднего размера составили 42 и 47%, а поперечного – 35 и 41% соответственно. Наименьшее увеличение рассматриваемых показателей отмечено на уровне Th_{IX}-Th_X: 18 и 14%.

Следующим этапом исследования стало изучение анатомии и топографии ребер у плода, при этом все показатели рассматривались в каждом наблюдении с двух сторон. Макропрепараты и срезы по Н.И. Пирогову позволили установить, что уже на данном сроке развития у ребра можно выделить две части: хрящевую и костную. В табл. 2

и 3 приведены количественные сведения по морфометрии этих частей у всех ребер справа и слева, выполненной в начале и конце изученного возрастного периода.

Таблица 2

Длина костной части ребер у плодов человека 16-17 недель и 22 недель ($X \pm S_x$, мм)

Номер ребра	Справа		Слева	
	16–17 недель	22 недели	16–17 недель	22 недели
I	28,67 ± 4,44	38 ± 3,87	27,67 ± 5,5	37,61 ± 2,14
II	37,75 ± 3,75	43,4 ± 2,08	34,75 ± 4,12	43,4 ± 1,92
III	42 ± 3,5	50,2 ± 2,24	39,25 ± 3,47	50,4 ± 0,48
IV	46 ± 2,5	56,8 ± 1,68	44,0 ± 3,5	57,2 ± 1,04
V	50,75 ± 4,25	60,2 ± 3,04	49,75 ± 4,25	61,8 ± 0,96
VI	54,5 ± 3,0	66,8 ± 3,36	54,0 ± ,6,0	68,0 ± 1,6
VII	54,0 ± 6,5	74,8 ± 3,32	53,25 ± 5,25	75,2 ± 4,16
VIII	46,5 ± 5,0	60,4 ± 4,21	46,5 ± 4,0	62,0 ± 4,4
IX	38,75 ± 6,25	55,4 ± 5,52	38,75 ± 4,21	55,0 ± 3,39
X	32,75 ± 4,25	40,2 ± 1,84	33,25 ± 3,78	40,0 ± 5,1
XI	23,0 ± 1,0	27,0 ± 1,6	19,75 ± 4,12	27,4 ± 2,32
XII	14,8 ± 1,75	18,0 ± 1,33	16,8 ± 2,75	17,0 ± 1,20

Таблица 3

Длина хрящевой части ребер у плодов человека 16–17 недель и 22 недель ($X \pm S_x$, мм)

Номер ребра	Справа		Слева	
	16–17 недель	22 недели	16–17 недель	22 недели
I	8,71 ± 0,51	10,3 ± 1,4	9,24 ± 0,7	10,49 ± 1,1
II	14,0 ± 0,66	15,8 ± 0,75	13,0 ± 0,56	14,8 ± 0,38
III	14,0 ± 1,5	17,75 ± 1,3	14,0 ± 1,7	17,0 ± 1,23
IV	17,25 ± 2,25	20,0 ± 2,0	16,0 ± 1,6	19,5 ± 2,0
V	19,75 ± 3,25	22,14 ± 1,5	20,3 ± 2,38	22,5 ± 1,26
VI	24,0 ± 4,0	27,25 ± 1,46	23,5 ± 3,0	27,48 ± 1,19
VII	21,5 ± 1,5	34,51 ± 1,24	21,25 ± 1,87	33,8 ± 0,74
VIII	20,75 ± 2,23	24,0 ± 2,5	19,0 ± 1,0	24,0 ± 2,7
IX	15,61 ± 2,87	17,5 ± 3,0	15,5 ± 2,4	17,0 ± 2,5
X	11,0 ± 1,6	15,25 ± 3,14	11,8 ± 1,63	16,0 ± 3,0
XI	8,5 ± 0,83	14,0 ± 1,6	8,8 ± 1,3	13,25 ± 2,16
XII	8,33 ± 0,69	11,0 ± 1,0	8,67 ± 0,9	11,0 ± 1,1

Анализируя результаты, приведенные в табл. 2**,** можно отметить, что длина костной части ребра как в начале, так и в конце изученного возрастного периода постепенно начинает увеличиваться с обеих сторон, начиная с 2-го ребра, и достигает максимального значения у 6–7 ребер. Затем этот параметр уменьшается, а наименьшие значения зафиксированы у 11 и 12 ребер. Подобная тенденция отмечена и у хрящевой части ребер (табл. 3), при этом наименьшие значения имеют первые и двенадцатые ребра с обеих сторон.

Макропрепараты позволили выполнить детальную морфометрию высоты ребер, как в начале, так и в конце изученного возрастного периода. С учетом их большой протяженности высоту измеряли с обеих сторон по четырем линиям: окологрудинной, среднеключичной, задней подмышечной и лопаточной. Полученные морфометрические сведения приведены в табл. 4 и 5.

Анализируя данные таблиц, можно отметить, что высота ребер справа и слева достоверно не отличается ($p > 0,05$) по всем проекционным линиям в обеих возрастных группах. С увеличением возраста плода происходит возрастание значения высоты ребра по всем линиям, при этом более интенсивно увеличивается высота передних частей (хрящевых) ребер. Однако обращают на себя внимание большие значения данного параметра, полученные по окологрудинной и среднеключичной линиям по сравнению с задней подмышечной и лопаточной. Эта тенденция отмечена как в начале, так и в конце изученного возрастного периода.

Таблица 4

Высота ребер у плода, измеренная в проекции окологрудинной и среднеключичной линий, в начале и конце изученного периода ($X \pm S_x$, мм)

Номер ребра	16-17 недель				22 недели			
	Справа*		Слева**		Справа*		Слева**	
Линии	Окологрудинная	Среднеключичная	Окологрудинная	Среднеключичная	Окологрудинная	Среднеключичная	Окологрудинная	Среднеключичная
I	1,06 ± 0,27	1,71 ± 0,49	1,64 ± 0,08	1,85 ± 0,24	2,37 ± 0,34	2,11 ± 0,29	2,02 ± 0,31	1,69 ± 0,42
II	2,07 ± 0,58	1,89 ± 0,35	1,95 ± 0,39	1,86 ± 0,31	2,19 ± 0,66	2,58 ± 0,5	2,38 ± 0,42	2,37 ± 0,54
III	1,85 ± 0,32	2,14 ± 0,33	2,0 ± 0,28	2,17 ± 0,34	2,62 ± 0,45	2,9 ± 0,25	2,58 ± 0,15	2,76 ± 0,19
IV	1,71 ± 0,34	2,14 ± 0,43	1,93 ± 0,22	2,09 ± 0,24	2,33 ± 0,16	2,65 ± 0,37	2,29 ± 0,24	2,82 ± 0,33
V	1,45 ± 0,48	1,68 ± 0,42	1,57 ± 0,34	1,83 ± 0,32	1,6 ± 0,15	2,35 ± 0,44	1,45 ± 0,11	2,2 ± 0,36
VI	1,39 ± 0,46	1,66 ± 0,24	1,54 ± 0,31	1,7 ± 0,38	1,86 ± 0,16	2,16 ± 0,7	1,77 ± 0,2	2,24 ± 0,57
VII	1,81 ± 0,6	1,89 ± 0,26	1,93 ± 0,39	1,9 ± 0,46	1,68 ± 0,56	3,09 ± 0,41	2,38 ± 0.31	2,74 ± 0,68
VIII		1,12 ± 0,4		1,44 ± 0,36		1,88 ± 0,08		2,17 ± 0,31

Примечание. В группах, помеченных * и **, достоверные различия не выявлены ($p > 0,05$).

Таблица 5

Высота ребер у плода, измеренная в проекции задней подмышечной и лопаточной линий, в начале и конце изученного периода ($X \pm S_x$, мм)

Номер ребра	16-17 недель				22 недели			
	Справа*		Слева**		Справа*		Слева**	
Линии	Задняя подмышечная	Лопаточная	Задняя подмышечная	Лопаточная	Задняя подмышечная	Лопаточная	Задняя подмышечная	Лопаточная
I	1,19 ± 0,26	0,77 ± 0,16	1,0 ± 0,11	1,04 ± 0,19	1,48 ± 0,03	1,09 ± 0,02	1,18 ± 0,3	0,95 ± 005
II	1,37 ± 0,21	0,99 ± 0,25	1,33 ± 0,44	1,04 ± 0,14	1,42 ± 0,16	1,75 ± 0,4	1,64 ± 0,47	1,58 ± 0,29
III	1,51 ± 0,32	1,3 ± 0,16	1,46 ± 0,37	1,18 ± 0,12	1,74 ± 0,35	1,47 ± 0,2	2,22 ± 0,3	1,49 ± 0,5
IV	1,52 ± 0,37	1,39 ± 0,24	1,69 ± 0,59	1,16 ± 0,21	2,48 ± 0,31	1,55 ± 0,29	2,24 ± 0,21	1,73 ± 0,43
V	1,42 ± 0,35	1,06 ± 0,1	1,7 ± 0,48	1,27 ± 0,28	2,19 ± 0,5	1,45 ± 0,4	2,25 ± 0,29	1,39 ± 0,24
VI	1,44 ± 0,12	1,31 ± 0,3	1,98 ± 0,42	1,33 ± 0,13	2,24 ± 0,53	1,54 ± 0,45	2,18 ± 0,52	1,51 ± 0,35
VII	1,43 ± 0,07	1,4 ± 0,25	2,2 ± 0,53	1,29 ± 0,48	2,02 ± 0,71	1,71 ± 0,24	2,35 ± 0,36	1,64 ± 0,29
VIII	1,43 ± 0,26	1,04 ± 0,39	2,36 ± 0,32	1,34 ± 0,42	2,25 ± 0,54	1,48 ± 0,59	2,95 ± 0,67	1,56 ± 0,29
IX	1,65 ± 0,38	1,11 ± 0,51	2,06 ± 0,1	1,39 ± 0,39	2,09 ± 0,41	1,58 ± 0,3	2,3 ± 0,41	1,74 ± 0,69
X	1,87 ± 0,3	1,14 ± 0,38	1,6 ± 0,07	1,59 ± 0,46	1,66 ± 0,38	1,54 ± 0,25	1,97 ± 0,38	1,86 ± 0,55

Примечание. В группах, помеченных * и **, достоверные различия не выявлены ($p > 0,05$).

Кроме того, характерной чертой скелета грудной клетки у плода оказалось наличие широких межреберных промежутков, которые аналогичным образом были измерены в четырех точках: по окологрудинной, среднеключичной, задней подмышечной и лопаточной линиям с каждой стороны. Результаты морфометрии ширины межреберных промежутков представлены в табл. 6 и 7.

Данные этих таблиц показывают, что наиболее широкие межреберные промежутки у плода находятся в проекции окологрудинной и среднеключичной линий, наименьшие показатели отмечены по лопаточной линии. С увеличением возраста плода данный показатель также возрастает, при этом наиболее интенсивно – на уровне верхних трех ребер по окологрудинной, среднеключичной и задней подмышечной линий, равномерно по всему протяжению грудного отдела позвоночника в проекции лопаточной линии. Сопоставляя данные таблиц по ширине межреберных промежутков и высоте ребер, можно отметить, что по всем проекционным линиям в обеих возрастных группах они практически на всех уровнях больше, чем высота ребра того же порядкового номера, измеренная по той же линии. В некоторых участках грудной клетки межреберные промежутки в 1,5–2 раза больше высоты ребра.

Таким образом, результаты исследования показали, что в раннем плодном периоде онтогенеза скелет грудной клетки имеет свои особенности:

1. Широкие межреберные промежутки.
2. Несовпадение порядкового номера ребра с номером позвонка данного уровня (по окологрудинным, среднеключичным и передним подмышечным линиям).
3. Из-за больших размеров тела позвонка и его отростков околопозвоночная линия с каждой стороны совпадает с лопаточной.
4. Тупой эпигастральный угол и развернутые в стороны реберные дуги.

Таблица 6

Ширина межреберных промежутков у плода, измеренная в проекции окологрудинной и среднеключичной линий, в 16–17 недель и 22 недели ($X \pm S_x$, мм)

Номер ребра	16–17 недель				22 недели			
	Справа		Слева		Справа		Слева	
Линии	Окологрудинная	Среднеключичная	Окологрудинная	Среднеключичная	Окологрудинная	Среднеключичная	Окологрудинная	Среднеключичная
I	2,03 ± 0,68	2,13 ± 0,53	1,88 ± 0,35	1,84 ± 0,49	3,16 ± 0,44	4,24 ± 0,52	2,13 ± 0,53	3,02 ± 0,77
II	2,21 ± 0,64	2,67 ± 0,22	2,12 ± 0,51	2,56 ± 0,52	3,46 ± 0,45	4,2 ± 0,69	3,31 ± 0,46	3,54 ± 0,45
III	1,99 ± 0,53	2,53 ± 0,48	1,95 ± 0,43	2,19 ± 0,46	3,33 ± 0,27	3,52 ± 0,5	3,2 ± 0,89	3,46 ± 0,36
IV	1,71 ± 0,52	2,5 ± 0,45	1,28 ± 0,32	2,36 ± 0,42	2,54 ± 0,55	2,39 ± 0,46	2,22 ± 0,56	2,35 ± 0,64
V	0,95 ± 0,18	2,46 ± 0,64	0,78 ± 0,2	2,35 ± 0,31	1,53 ± 0,32	2,16 ± 0,38	1,84 ± 0,38	2,41 ± 0,18
VI	0,63 ± 0,25	1,59 ± 0,19	0,46 ± 0,13	1,67 ± 0,25	2,06 ± 0,14	2,59 ± 0,72	1,67 ± 0,31	2,61 ± 0,28

Таблица 7

Ширина межреберных промежутков у плода, измеренная в проекции задней подмышечной и лопаточной линий, в 16-17 недель и 22 недели ($X \pm S_x$, мм)

Номер ребра	16–17 недель				22 недели			
	Справа		Слева		Справа		Слева	
	Задняя подмышечная	Лопаточная	Задняя подмышечная	Лопаточная	Задняя подмышечная	Лопаточная	Задняя подмышечная	Лопаточная
I	1,7 ± 0,32	1,67 ± 0,3	1,86 ± 0,43	1,28 ± 0,29	3,13 ± 0,54	2,01 ± 0,33	3,03 ± 0,66	1,91 ± 0,12
II	2,16 ± 0,63	2,19 ± 0,13	2,07 ± 0,56	1,91 ± 0,2	3,54 ± 0,36	2,5 ± 0,19	3,87 ± 0,34	2,17 ± 0,25
III	1,67 ± 0,24	1,66 ± 0,25	1,96 ± 0,23	1,65 ± 0,48	2,39 ± 0,44	2,53 ± 0,28	3,24 ± 0,69	1,92 ± 0,16
IV	1,4 ± 0,23	1,49 ± 0,13	1,76 ± 0,4	1,5 ± 0,47	2,91 ± 0,27	2,19 ± 0,37	2,56 ± 0,22	2,61 ± 0,34
V	1,48 ± 0,29	1,44 ± 0,2	1,69 ± 0,47	1,69 ± 0,44	2,04 ± 0,22	2,11 ± 0,41	1,78 ± 0,39	2,33 ± 0,51
VI	1,06 ± 0,27	1,56 ± 0,34	1,72 ± 0,29	1,93 ± 0,32	2,16 ± 0,32	2,11 ± 0,27	1,64 ± 0,15	2,55 ± 0,24
VII	1,41 ± 0,4	1,73 ± 0,2	1,58 ± 0,19	1,91 ± 0,53	2,17 ± 0,47	2,58 ± 0,32	2,98 ± 0,22	2,14 ± 0,31
VIII	1,55 ± 0,11	1,75 ± 0,59	2,01 ± 0,51	1,96 ± 0,41	2,91 ± 0,52	2,45 ± 0,4	3,01 ± 0,37	2,73 ± 0,3
IX	1,86 ± 0,35	1,68 ± 0,43	2,26 ± 0,15	1,73 ± 0,32	3,11 ± 0,41	2,57 ± 0,38	2,83 ± 0,24	2,55 ± 0,26
X	2,05 ± 0,26	1,89 ± 0,24	3,31 ± 0,61	2,6 ± 0,23	3,02 ± 0,38	3,04 ± 0,26	2,66 ± 0,29	2,92 ± 0,37

Список литературы

1. Возрастная органометрическая анатомия грудной клетки и туловища при разных типах телосложения / И.А. Баландина, Ф.З. Сапегина, Н.В. Еремченко, О.В. Пимкина // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2011. – Vol. 1. – Issue 2. – P. 96–100.

2. Басова Л.А., Коновалова С.Г. Антропометрчиеские параметры плодов и умерших новорожденных в условиях европейского севера // Астраханский мед. журнал. – 2012. – Т.7, № 4. – С. 35–37.

3. Маргорин Е.М. Топографо-анатомические особенности новорожденного / под ред. Е.М. Маргорина. – Л.: Медицина, 1977. – 280 с.

4. Медведев М.В. Пренатальная эхография / под ред. М.В. Медведева. – М.: Реальное время, 2005. – 560 с.

5. Можанова Н.Н. Морфометрическая оценка параметров грудной клетки и легких в пренатальный период // Естествознание и гуманизм: сборник научных трудов. – 2007. – Т. 4, Вып. 2. – С. 40–43.

References

1. Balandina I.A. Vozrastnaya organometricheskaya anatomiya grudnoi kletki i tulovischa pri raznych tipach teloslozheniya // Bulletin of Medical Internet Conferences. 2011. Vol.1. Issue 2. pp. 96–100.

2. Basova L.A. Konovalova S.G. Antropometrchiyesky parameters of fetus and the died newborns in the conditions of the European North // the Astrakhan medical magazine. 2012. T.7, no. 4. pp. 35–37.

3. Margorin E.M. Topografo-anatomicheskie osobennosti novorozhdennogo / Pod red. E.M. Margorina. L.: Meditsina, 1997. 280 p.

4. Medvedev M.V. Prenatalnaya ekhografiya / Pod red. M.V. Medvedeva 1-izd. M.: Realnoe vremya, 2005. 560 p.

5. Mozhanova N.N. Morfometricheskaya ozenka parametrov grudnoy kletki i legkikh v prenatalnyy period // sbornik nauchnykh trudov «Estestvoznanie i gumanizm», tom 4, vypusk 2, pp. 40–43.

Рецензенты:

Гелашвили П.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой морфологии и патологии, НОУ ВПО «Самарский медицинский институт «Реавиз», г. Самара;

Чемезов С.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии им. С.С. Михайлова, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 616.31:613.7

АНАЛИЗ РИСКОВ И МЕР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ

Максимова Е.М., Сирак С.В.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

В мире существуют две главные проблемы: здоровье нашей планеты и здоровье людей, живущих на ней. От решения этих проблем зависит настоящее и будущее человечества. Здоровье формируется под влиянием сложного комплекса внутренних факторов и внешних воздействий. Состояние здоровья каждого – важнейший показатель благополучия общества и государства, отражающий не только настоящую ситуацию, но и прогноз на будущее. Задача сохранения и укрепления здоровья, воспитание ценностей здорового образа жизни и сознательного отношения к нему – одна из главных в современной политике российского государства. Статья содержит подробный обзор литературы по изучаемой проблеме профилактики рисков, возникающих на приеме пациентов у врача-стоматолога и результаты собственных исследований, выполненных в форме анкетирования врачей-стоматологов. В результате анкетирования 350 респондентов установлено, что самыми распространенными у врачей-стоматологов являются заболевания опорно-двигательного аппарата, ЖКТ, органов дыхания, нервной системы, профилактика этих заболеваний заключается в комплексном использовании здравоукрепительных технологий, регулярном ежегодном медицинском осмотре, флюорографическом исследовании и индивидуальной защите себя от вредных профессиональных факторов.

Ключевые слова: здоровье, профессиональные болезни, система психомоторного здравоукрепления, закаливание, анкетирование

RISK ANALYSIS AND PREVENTION OF OCCUPATIONAL DISEASES DOCTOR-DENTIST

Maximova E.M., Sirak S.V.

GBOU VPO «Stavropol State Medical University, Russian Ministry of Health», Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

In the world there are two main problems: the health of our planet and the health of the people living on it. Of these problems depends on the present and the future of mankind. Health is influenced by a complex set of internal factors and external factors. The health status of each – a key indicator of well-being of society and the state, which reflects not only the current situation, but also forecast. The task of preserving and improving health, education values of a healthy lifestyle and a conscious attitude to it – one of the biggest in modern politics of Russia. The article contains a detailed review of the literature on risk prevention research problem arising in patients receiving a dentist and the results of their studies carried out in the form of questioning dentists. As a result of questioning 350 respondents found that the most common among dentists are disorders of the musculoskeletal system, gastrointestinal tract, respiratory system, nervous system, the prevention of these diseases is the integrated use of technology zdravoukrepitelnyh, regular annual medical examination, and individual study fluorographic protect themselves from harmful occupational factors.

Keywords: health, occupational diseases zdravoukrepleniya psychomotor system, tempering, questioning

Здоровье врача-стоматолога подвержено воздействию многих факторов, негативно влияющих на профессиональную деятельность. Наиболее распространенными являются: физические (вибрация, шум), химические (острые и хронические интоксикации), биологические факторы, а также перенапряжение отдельных органов [2, 9]. Ухудшение здоровья врачей-стоматологов диктует необходимость поиска механизмов приостановки этой тенденции. Необходим системный здоровьесберегающий подход, осуществление которого будет способствовать воспитанию культуры здоровья, потребности в здоровом образе жизни.

Инфекционные и паразитарные заболевания представляют опасность для врачей-стоматологов, которые имеют постоянный контакт с микроорганизмами и вирусами, содержащимися в крови и слюне больных. При лечении зубов врачу могут передаваться многие инфекционные заболевания от пациента: ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит, сифилис, микозы кожи, герпетические и вирусные конъюнктивиты, герпес, грипп, мононуклеоз, туберкулез, токсоплазмоз, дисбактериоз, кандидомикоз кожи и слизистых оболочек, эпидемический паротит, стафилококковые, стрептококковые и другие инфекции [7, 8]. Микроорганизмы, находящиеся в слюне, на слизистой оболочке полости рта при разговоре, дыхании, кашле попадают в воздух, на инструментарий, стоматологическое оборудование и передаются воздушно-капельным путем. Большая вероятность заражения врачей от пациентов, имеющих заболевания верхних дыхательных путей, которые протекают в легкой, стертой форме или находятся в инкубационном периоде [6, 10].

Вирусные гепатиты занимают одно из первых мест среди заболеваний врачей-

стоматологов, поэтому проведение иммунизации и использование средств индивидуальной защиты являются необходимым условием для сохранения их здоровья. Каждый работник должен использовать специальную одежду, перчатки, надевать защитные приспособления, соблюдать личную гигиену, использовать бактерицидные ультрафиолетовые лампы. Иметь в наличии аптечку для оказания экстренной помощи при попадании крови на кожу и слизистые, уколов и порезов [4, 11]. Заражение ВИЧ-инфекцией возможно при контакте с кровью и другими биологическими жидкостями больных. С повышением опасности заболеваний врачей-стоматологов инфекционными заболеваниями необходим серьезный подход к проведению дезинфекционно-стерилизационных мероприятий. Это касается проблемы дезинфекции оттисков у врачей- стоматологов и ортопедов.

Отклонения от нормальных условий труда приводят к появлению различных заболеваний опорно-двигательного аппарата: искривление позвоночника, остеохондроз, нарушение осанки, которые характеризуются болями в суставах, костях, изменениями в пальцевых фалангах, локтях, плечах. Увеличение нагрузки на промежуточные диски позвонков, напряжение мышц и давление на сосуды вызывают боли в плечевом суставе. При работе в положении стоя происходит повышенная нагрузка на шейные и затылочные мышцы, суставы и нервную систему, что приводит к утомлению и раздражительности, появлению головной боли. Происходит перераспределение крови, ухудшается кровообращение, возникает профессиональная патология со стороны нижних конечностей (варикозное расширение вен, тромбофлебит, плоскостопие). При длительном стоянии и развороте стоп, кроме плоскостопия, развивается так называемая вальгированная стопа с выступающей внутренней лодыжкой. Работа стоя приводит к гиподинамии, ведущей к нарушению венозного оттока, происходит давление на желчные протоки, ухудшается отделение желчи, появляются камни [11].

Во избежание возникновения профессиональных болезней опорно-двигательного аппарата у врачей-стоматологов необходимо избегать неправильного и напряженного положения тела, правильно подготовив стоматологическое кресло для каждого пациента. Современные стоматологические установки позволяют менять положение пациента в весьма широких пределах. Для наилучшей эргономии рабочей силы стоматолога необходимо работать сидя с пациентом, находящимся в положении лежа, в том числе «в четыре руки с ассистентом». Во время сидения важно правильное расположение ног. Ступни должны стоять удобно и всей поверхностью соприкасаться с полом. Из-за длительного, часто повторяющегося напряжения отдельных мышечных групп в неестественном, вынужденном положении, развивается тендовагинит – серьезное заболевание суставной сумки в местах прикрепления сухожилий. Сочетание тендовагинита с болезнью Рейно (редкое заболевание артерий конечностей) может привести к профессиональной инвалидности. Для профилактики заболеваний опорно-двигательного аппарата успешно применяется расслабляющий массаж, гимнастические упражнения, морские ванны, бег и ходьба босиком по влажному песку [3].

Врачам-стоматологам часто приходится контактировать с аллергенами, которые входят в состав различных лекарственных и химических веществ, дезинфицирующих и моющих средств, акрилатов, применяемых при изготовлении пломбировочных материалов, а также латекса, содержащегося в перчатках, одноразовых шприцах, стоматологических материалах. Аллергия, развивающаяся в течение нескольких минут после контакта, может вызвать анафилактический шок. Химические вещества, добавленные в изделия, могут стать причиной контактного дерматита. Частое мытье рук с употреблением щеток может способствовать развитию у врачей-стоматологов микогенных экзем и дисгидрозов. Эпидермиты (сухость кожи) возникают в результате частого контакта с водой и с обезжиривающими веществами [7].

Профессиональным заболеваниям стоматологов является «силикоз», который возникает и развивается из-за вдыхания мельчайшей зубной крошки. Зубная крошка, попадая в глаза, раздражает слизистую и является причиной конъюнктивитов. Для профилактики возникновения данного заболевания необходимо прекращение контакта с пылевым фактором и укрепление общего состояния организма, повышение его защитных сил. Тренировка и закаливание организма играют большую роль. Рекомендовано использовать комплекс упражнений, направленный на улучшение функций дыхания и кровообращения – регулярные занятия спортом, прогулки, тренировки в ходьбе (терренкур), занятия утренней гимнастикой [12].

Профессиональная деятельность врача-стоматолога связана с постоянными контактами с людьми и требует большой отдачи сил. Для стоматолога характерна повышенная ответственность за каждый этап проведенного лечения и конечный результат работы. Умственная деятельность тре-

бует внимания, хорошей памяти, активации процессов творческого мышления. Это обусловливает высокую степень нервно-эмоционального напряжения, что может привести к повышению кровяного давления, сердцебиению, аритмии, болям в грудной клетке, изменениям ЭКГ, бессоннице, слабости, головным болям.

Чтобы избежать утомления и снижения работоспособности в течение рабочего дня, рекомендовано соблюдать некоторые простые правила:

– на начало рабочего дня планировать сложную работу, требующую больших затрат энергии;

– в середине рабочего дня следует делать перерыв;

– для снятия напряжения и улучшения кровообращения рекомендуется сделать несколько физических упражнений [5].

Физические упражнения являются универсальным средством для восстановления утраченных двигательных навыков, и укрепления физического состояния человека. Регулярные занятия физическими упражнениями являются средством направленного действия в регулировании функциональных систем организма. Они применяются с целью повышения общего тонуса, улучшения обменных и нормализации нервных процессов, стимуляции моторики желудочно-кишечного тракта, борьбы с застойными явлениями в организме [3]. Производительность труда врача-стоматолога во многом зависит от организации рабочего места. Температура воздуха в помещении должна быть 18–20 °С. Проветривание и влажная уборка в течение рабочего дня обеспечивают необходимые условия работы. Освещение рабочего помещения должно быть естественным. Рациональное распределение мебели, усовершенствованное оборудование, инструментарий позволяют без дополнительных усилий и напряжений улучшить качество работы [1].

Для восстановления работоспособности и снятия физической усталости медицинских работников необходимо в лечебных учреждениях создавать условия для психологической разгрузки. С помощью психологов и инструкторов по физической культуре и спорту заниматься профилактикой психоэмоционального и физического состояний. Основным направлением в работе должна быть пропаганда здорового образа жизни и снижение общей заболеваемости. Обучать сотрудников методам и приёмам самокоррекции функциональных состояний, аутотренингу, дыхательным упражнениям, точечному самомассажу. Восстанавливать функциональное состояние у лиц с острым и хроническим утомлением, с приобретенными профессиональными заболеваниями. Результат психоэмоциональной разгрузки улучшается за счет эстетического оформления интерьера: мягких кресел с регулируемыми подголовниками, аквариумом, пейзажной композицией с имитацией естественного природного окружения, ковровым покрытием нейтральных тонов, стереонаушниками для прослушивания специально подобранных музыкальных произведений, звуков леса, морского прибоя и др. Создание и поддержание комфортной эмоциональной сферы способствует максимальной работоспособности [9].

Цель исследования: выявить наиболее распространенные заболевания у врачей-стоматологов и дать приемлемые рекомендации по их профилактике.

Материалы и методы исследования

С целью выявления профессиональных заболеваний было проведено анонимное анкетирование врачей-стоматологов, проходивших общее усовершенствование на кафедре стоматологи СГМУ. Врачам-стоматологам было предложено ответить на 15 вопросов, содержащихся в анкете (см. приложение). В опросе приняло участие 350 человек.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам анкетирования, заболеваниями опорно-двигательного аппарата страдают 55 % опрошенных (остеохондроз, искривление позвоночника, заболевания суставов). Согласно ответам на вопросы анкеты, патологию ЖКТ имеют 43 % опрошенных (гастриты, холециститы). Аллергические реакции встречаются у 20 % врачей (дезинфицирующие средства, стоматологические материалы). Ответы на вопросы анкеты свидетельствуют о том, что заболеваниями органов дыхания страдают 16 % респондентов. Заболеваниями ЛОР-органов – 8 %. Большинство опрошенных врачей жалуется на повышенную утомляемость (51 %) и раздражительность (5 %). Бессонницей страдают 2 %. Повышение артериального давления выявлено у 5 % опрошенных. Согласно данным анкет, вредными привычками страдают 55 %, стараются избавиться от них 20 % респондентов. У большинства врачей выявлены сопутствующие заболевания (88 %). Предпочитают работать сидя 58 % опрошенных. Делают утреннюю гимнастику 6 % респондентов. Постоянно занимаются спортом 10 % опрошенных врачей.

В результате исследования установлено, что врачи-стоматологи мало внимания уделяют состоянию своего здоровья, не занимаются физическим упражнениями, не бо-

рются с вредными привычками. Нуждаются в профессиональной помощи специалистов по основам здорового образа жизни. Врачи-стоматологи могут быть занесены в группу риска из-за высокой опасности заболеть инфекционными и аллергическими заболеваниями, а также заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Работу врача-стоматолога необходимо отнести к наиболее высокому классу (условий и характера труда) и степени вредных условий труда. Сегодня медики не получают социальной защиты при заражении**,** так как не устанавливается источник их инфицирования. Многие профессиональные заболевания возможно избежать, если использовать современное оборудование и соблюдать оптимальный режим труда и отдыха. Специалист должен быть избавлен от нагрузок, превышающих его физиологические возможности. Самим стоматологам необходимо заботиться о своем здоровье (гимнастика, общеукрепляющие процедуры, витаминотерапия). Врачи-стоматологи страдают от профессиональных болезней гораздо чаще, чем врачи других специальностей. При изучении лечебно-оздоровительного потенциала системы психомоторного здравоукрепления большой интерес вызывает направление практического использования комплекса здравоукрепительных технологий в профессиональной деятельности и повседневной жизни. Методологической основой процесса укрепления здоровья является биоэкономичный здравоукрепительный тренинг. Наряду с профилактическим и лечебным воздействием на организм комплексное использование здравоукрепительных технологий позволяет компенсировать естественную потребность современного человека в получении психосоматического удовлетворения от выполняемой деятельности, снятии нервного напряжения и избавления от стрессовых состояний. Здравоукрепительные технологии должны стать нормой жизни современного человека, так как они естественны, доступны, эффективны и приносят душевное и телесное удовлетворение. Естественные для человека способности экономичное дыхание, усиление его избирательного воздействия благодаря сознанию и оптимизации обмена веществ создают прочный фундамент самостоятельного управления организмом на протяжении всей жизни.

Система биоэкономичного психомоторного здравоохранения – реальный путь качественного прогрессирующего уровня здоровья населения. Доступность, универсальность и простота ее технологий нацелены на краткосрочное обучение занимающихся, понимание собственного организма с последующим управлением психосоматического состояния на протяжении всей жизни. Данная система является экономичной. Практическое овладение инновационными здравоукрепительными технологиями не требует специализированного оборудования и помещений. Для занятий биоэкономичной психомоторной гимнастикой, являющейся фундаментальной основой развития экономичности жизнедеятельности организма, достаточно искреннего желания и потребности человека быть здоровым.

Одним из средств комплексного здравоукрепительного воздействия на организм человека является закаливание. Термин «закаливание» организма обозначает степень его приспособления, устойчивости к действию холода, тепла и изменению атмосферного давления. Закаливание оказывает общеукрепляющее действие на организм, повышает тонус центральной нервной системы, улучшает кровообращение, нормализует обмен веществ. Закаленные люди меньше болеют, легче переносят различные заболевания. Доступность средств закаливания заключается в том, что они всегда «под рукой», и главное, что их можно использовать в том или ином виде в любое время года, в любых условиях. Они не требуют сложной аппаратуры, специальных кабинетов и доступны каждому. Система биоэкономичного психомоторного здравоукрепления, основанная известным ученым и практиком, доктором медицинских наук, профессором В.В. Гневушевым, успешно реализуется в Северо-Кавказском федеральном университете и гимназии № 25 г. Ставрополя. Многочисленные доказательства эффективности здравоукрепительной системы позволяют с полной уверенностью внедрять ее в учебные, лечебные, и оздоровительные учреждения. Полезные профессиональные и жизненно необходимые сведения в области лечебной и адаптивной физкультуры могут найти врачи-стоматологи и врачи других специальностей для укрепления своего здоровья и активного долголетия.

Выводы

Самыми распространенными у врачей-стоматологов являются заболевания опорно-двигательного аппарата, ЖКТ, органов дыхания, нервной системы. Профилактика этих заболеваний заключается в комплексном использовании здравоукрепительных технологий, регулярном (ежегодном) медицинском осмотре, флюорографическом исследовании и индивидуальной защите себя от вредных профессиональных факторов.

Приложение

Анкета для врачей-стоматологов (выявление профессиональных заболеваний, анкетирование проводится анонимно)

1. Возраст.
2. Пол (м. ж.) (нужное подчеркнуть).
3. Стаж работы по специальности:

от 0–5 лет, от 5–10 лет, от 10–15 лет, от 15–20 лет и выше (нужное подчеркнуть).

4. Болели ли Вы в последние полгода? Если да, перечислите заболевания
5. На Ваш взгляд, что явилось причиной ваших болезней?
6. Считаете ли Вы их профессиональными? Если да, то с какого времени вы ими страдаете?
7. Имеются ли у Вас сопутствующие заболевания? Да. Нет. Если есть, то какие?
8. Отмечаете ли Вы у себя скачки давления? Нет. Иногда. Постоянно (нужное подчеркнуть).
9. Страдаете ли Вы бессонницей? Да. Нет. Иногда. (нужное подчеркнуть).
10. Есть ли у Вас вредные привычки? Да. Нет. Если есть, то, какие? (нужное подчеркнуть)
11. Стараетесь ли Вы от них избавиться? Да. Нет. Пытаюсь (нужное подчеркнуть)
12. В работе с пациентами Вы предпочитаете работать стоя или сидя? (нужное подчеркнуть).
13. Что Вы считаете надо сделать, чтобы условия труда стали лучше?
14. Делаете ли Вы утреннюю зарядку? Да .Нет. (нужное подчеркнуть)
15. Занимаетесь ли Вы спортом? Да. Нет. Иногда. (нужное подчеркнуть)

Список литературы

1. Артамонова В.Г. Профессиональные болезни. / В.Г. Артамонова, И.А. Мухин. – М.: Изд-во Медицина, 2004. – 480 с.

2. Система биоэкономической психомоторной адаптивности цикла здоровья: учебное пособие / В.В. Гневушев, С.Ю. Забельский, С.Ю. Магин [и др.]. – Ставрополь: Сервишкола, 2004. – 188 с.

3. Забельский С.Ю. Здоровье человека XXI века. Биоэкономичная диагностика здравоукрепления. – Издательско-полиграфическая фирма «Ставрополье», 2009. – С. 56.

4. Забельский С.Ю. Технология биоэкономичного закаливания в структуре биоэкономичного здравоукрепительного тренинга / С.Ю. Забельский, Е.М. Максимова // Физическая культура и спорт: интеграция науки и практики. – 2012. – С. 179.

5. Елисеев Ю.Ю. Профессиональные болезни. Полный справочник. – М.: Изд-во «ЭКСМО», 2006. – 608 с.

6. Измеров Н.Ф. Профессиональные болезни. М.: Изд-во «Академия», 2011. – 464 с.

7. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств / С.В. Сирак, А.А. Слетов, М.В. Локтионова [и др.] // Пародонтология. – 2008. – № 3. – С. 14–18.

8. Сирак С.В. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика / С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, И.А. Копылова // Эндодонтия Today. – 2009. – № 1. – С. 23–25.

9. Марченко, Д.В. Охрана труда и профилактика профессиональных заболеваний. – Ростов н/Д.: Изд-во «Феникс», 2008. – 262 с.

10. Харитонова Е.Б. Профессиональные болезни. –М.: Изд-во «Владос», 2005. – 144 с.

11. Профилактика и лечение профессиональных заболеваний стоматолога / О.О. Янушевич, В.А. Епифанов, Т.А. Иваненко [и др.]. // Стоматолог. – 2007. – № 11. – С. 41–48.

References

1. Artamonov V.G. Occupational diseases / V.G. Artamonov, I.A. Mukhin // Publisher: M: Medicine. 2004. 480.

2. Gnevushev V.V. Bioeconomic psychomotor system adaptability cycle health: Study Guide / V.V. Gnevushev, S.J. Zabelsky, S.J. Magin [et al.] // Stavropol Servisshkola. 2004. 188 p.

3. Zabelsky S.J. Health XXI century. Bioekonomichnaya zdravoukrepleniya diagnosis. / S.Y. Zabelsky // Publishing and printing company «Stavropol». 2009. p. 56.

4. Zabelsky S.J. Technology bioekonomichnogo hardening structure bioekonomichnogo zdravoukrepitelnogo training / S.Y. Zabelsky, E.M. Maximova // Physical Culture and Sports: integration of science and practice. 2012. pp. 179.

5. Eliseev Y.Y. Occupational diseases. Complete Reference / Y.Y. Elisha // Publishing EKSMO. 2006. 608 p.

6. Measured, NF Occupational diseases / N.F. Izmerov // – Publishing Academy. – 2011. – 464.

7. Sirak S. Diagnosis, treatment and prevention of maxillary sinusitis, occurring after endodontic interventions / S. Sirak, A.A. Gatherings, M.V. Loktionov [etc.] // Periodontology. 2008. no. 3. pp. 14–18.

8. Sirak S. Complications arising during root canal teeth, their prediction and prevention / S. Sirak, I.A. Shapovalov, I.A. Kopylov // Endodontics Today. 2009. no. 1. pp. 23–25.

9. Marchenko D. Labor protection and prevention of occupational diseases / D.V. Marchenko // Publisher Phoenix. 2008. 262 p.

10. Kharitonov E.B. Occupational diseases / E.B. Kharitonov // – Publisher Vlados. 2005. 144 p.

11. Yanushevich O.O. Prevention and treatment of occupational diseases dentist / O.O. Yanushevich, V.A. Epifanov, T.A. Ivanenko [et al.] // Dentist. 2007. no. 11. pp. 41–48.

Рецензенты:

Гарус Я.Н., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь;

Калиниченко А.А., д.м.н., главный врач стоматологической клиники «Фитодент», г. Михайловск.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 616. 322-002-022-085.37

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ВИРУС ЭПШТЕЙНА-БАРР ИНФЕКЦИЕЙ

Маркелова Е.В., Красницкая А.С., Боровская Н.А., Шитихина А.С.

ГБОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Владивосток, e-mail: mi-mi-85@mail.ru

Цель работы: исследование содержания цитокинов у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, до и после проведенного иммунотропного лечения. Методология проведения работы: в исследование включено 73 человека с диагнозом «хронический тонзиллит». У всех пациентов произведен забор материала из зева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, а также методом ПЦР определяли ДНК вируса Эпштейна-Барр. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (26 человек) получала помимо стандартной схемы лечения иммуномодулирующую терапию реаферон-ЕС-липинтом, 2-я группа (27 человек) получала стандартное лечение. Контролем служили 20 человек – практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли EBV-VCA-IgM, EBV-EA-IgG, EBV-NA-IgG в сыворотке крови. Определение цитокинов (IL-1β, IL-17, IL-10, IL-4) в слюне проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&DDiagnostic. Inc» (США) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), содержание секреторного IgA определяли в слюне методом твердофазного ИФА с применением специфических реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерных программ MicrosoftExel. Результаты работы: при сравнении локального цитокинового статуса двух исследуемых групп были выявлены следующие различия: уровень IL-10 сохранялся высоким с 1 по 7 дни исследования у пациентов, получавших реаферон-ЕС-липинт. Уровень IL-4 значительно повышался в разгар заболевания у данных пациентов. Показатели IL-17 достоверно снижались в период реконвалесценции. Выводы: применение препарата реаферон-ЕС-липинт в амбулаторной практике подтвердило целесообразность его использования и эффективность препарата в комплексном лечении хронического тонзиллита, ассоциированного с ВЭБ-инфекцией, что подтверждается полученными клинико-лабораторными данными, в том числе данными цитокинового исследования.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, вирус Эпштейна-Барр инфекция, реаферон-ЕС-липинт

USE OF IMMUNOMODULATING THERAPY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC ASSOCIATED ABOUT THE VIRUS EPSTEINA-BARR BY THE INFECTION

Markelova E.V., Krasnitskaja A.S., Borovskaya N.A., Shitihina A.S.

GBOU VPO «The Vladivostok state medical university» Ministries of health and social development Russia Federation, Vladivostok, e-mail: mi-mi-85@mail.ru

Work purpose: contents research cytokines at patients with the chronic tonsillitis associated with the WEB INFECTION, before the carried-out immunotropny treatment. Methodology of carrying out work: 73 persons are included in research with the diagnosis chronic tonsillitis. At all patients the material fence from a pharynx on microflora and sensitivity to antibiotics is made, and also by a PTsR method determined DNA of a virus of Epstein – Barrel. Patients were divided into two groups: the 1st group (26 people) received besides the standard scheme of treatment immunomodulating therapy reaferon-ES-lipintom, the 2nd group (27 people) received standard treatment. As control 20 people – almost healthy volunteers comparable on a floor and age served. Method of the immunofermental analysis (IFA) determined EBV-VCA-IgM, by EBV-EA-IgG, EBV-NA-IgG in blood serum. Definition cytokines (IL-1β, IL-17, IL-10, IL-4,) in a saliva carried out by means of specific reactants of firm «R& D Diagnostic. Inc» a method a sandwich version of the tverdofazny immunofermental analysis (IFA), the maintenance of secretary Ig A determined (USA) in a saliva by a method of tverdofazny IFA with application of specific reactants of JSC Vektor-Best (Russia). Statistical processing of results carried out by means of the computer Microsoft Exel programs. Results of work: At comparison of the local cytokines status of two studied groups the following distinctions were revealed: level of IL-10 remained high from 1 to 7 days of research at the patients who were receiving reaferon-ES-lipint. IL-4 level considerably raised at the height of a disease at these patients. IL-17 indicators authentically decreased in a rekonvalestsentsiya. Conclusions: preparation applications reaferon-ES-lipint in out-patient practice confirmed expediency of its use and efficiency of a preparation in complex treatment of the chronic tonsillitis associated with the WEB INFECTION that proves to be true the received kliniko-laboratory data, including data of tsitokinovy research.

Keywords: a chronic tonsillitis, a virus Epsteina-Barr an infection, reaferon-ES-lipint

Хронический тонзиллит относится к наиболее распространенным заболеваниям верхних дыхательных путей в различных возрастных группах. Причиной хронического тонзиллита чаще бывает вирусная инфекция, которая в дальнейшем сменяется бактериальной [2]. Согласно современным данным, хронический тонзиллит – полиэтиологическое заболевание, в генезе которого играют роль многочисленные факторы, однако причиной обострения воспалительного процесса в глотке

чаще является воздействие микроорганизмов. Основными возбудителями является: *Streptococcusα-haemolyticus,* β- *haemolyticus,* γ- *haemolyticus, Staphylococcusaureus, CNSStaphylococcus, Neisseriaspp., Haemophilusspp, Corynebacteriumspp,* грибы рода *Candida* [3].

Вирусы могут играть роль «протравы», способствующей развитию бактериальной инфекции. Обосновано мнение о том, что инфекция играет основную роль не в возникновении, но в хронизации тонзиллита [4, 5, 6].

В настоящее время много исследований посвящено вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) в развитии различных воспалительных заболеваний, в том числе и хронического тонзиллита.

ВЭБ обнаруживается у 90–92 % населения земного шара [1]. Важной особенность ВЭБ является избирательное инфицирование В-лимфоцитов через специфический рецептор CD21. Долгое время В-лимфоциты считались единственной мишенью ВЭБ в организме больного. Однако позже было установлено, что инфицируются также клетки эпителия носоглотки и нейтрофилы. Возможно инфицирование Т-лимфоцитов, а также дендритных клеток, несущих на поверхности рецептор CD21 [7, 8].

Иммунные нарушения при хроническом тонзиллите носят комплексный характер, они касаются как клеточного, так и гуморального иммунитета, влекут за собой утяжеление течения, учащение осложнений заболевания.

Как для оптимизации терапии, так и для предупреждения формирования в дальнейшем индуцированного иммунодефицитного состояния для лечения хронического тонзиллита был применен препарат рекомбинантного α-интерферона: реаферон-ЕС-липинт.

Целью нашей работы явилось исследование содержания цитокинов у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, до и после проведенного иммунотропного лечения.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 73 человека (59 женщин и 14 мужчин) с диагнозом «хронический тонзиллит», выставленным на основании жалоб пациентов, анамнестических данных, клинической картины. У всех пациентов произведен забор материала из зева на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, а также методом ПЦР определяли ДНК вируса Эпштейна-Барр. Из них у 53 человек диагностирована ВЭБ-инфекция. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа (26 человек) получали помимо стандартной схемы лечения иммуномодулирующую терапию реаферон-ЕС-липинтом, 2-я группа (27 человек) получали стандартное лечение. У всех обследованных пациентов хронический тонзиллит был в стадии обострения, о чем свидетельствовали наличие клинических симптомов, данные анамнеза и объективного осмотра. Больные обследованы в период разгара заболевания (1 день болезни), угасания клинических симптомов (7-й день) и в период реконвалесценции (28-й день). Контролем служили 20 человек – практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Для выявления ДНК ВЭБ использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Материалом для выделения ДНК ВЭБ служили кровь, слюна и эпителиальные клетки небных миндалин. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли EBV-VCA-IgM, EBV-EA-IgG, EBV-NA-IgG в сыворотке крови. Определение цитокинов (IL-1β, IL-17, IL-10, IL-4) в слюне проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&DDiagnostic. Inc» (США) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА), содержание секреторного IgA определяли в слюне методом твердофазного ИФА с применением специфических реактивов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью компьютерных программ MicrosoftExel, Biostat с применением непараметрических методов и корреляционного анализа. Результаты представляли в виде средней арифметической ($M \pm m$). Достоверность различия определяли при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов, получавших реаферон-ЕС-липинт, отмечалось уменьшение продолжительности основных клинических симптомов хронического тонзиллита по сравнению с пациентами 2-й группы. Уже в течение первых суток пациенты отмечали уменьшение болевых ощущений в глотке. Полное исчезновение болевого симптома на 3-й день с момента лечения отметили 86,7 % пациентов основной группы. При фарингоскопии отечность и гиперемия слизистой оболочки глотки, казеозные массы в лакунах исчезли на 4-й день у пациентов, получавших лечение препаратом α-интерферона, и на 7-й день у пациентов с хроническим тонзиллитом вирусной природы, получавших стандартное лечение.

В процессе лечения реафероном-ЕС-липинтом не отмечалось ни одного случая нежелательных побочных эффектов применения препарата.

Исходно до назначения терапии оценка локального цитокинового профиля у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией (табл. 1) позволила установить существенное увеличение уровня провоспалительных цитокинов IL-1β, IL-17 в первые и на 7 сутки исследования с постепенным снижением к 28 дню ($p < 0,05$). Уровень ИЛ-17 в период реконвалесценции был значительно ниже по сравнению с пациентами 2 груп-

пы. Установлено раннее повышение противовоспалительного цитокина IL-10 исходно и в период угасания клинических симптомов с последующим снижением до нормальных величин на 28 сутки ($p < 0,05$). Причем показатели данного цитокина на 7 день исследования превышали уровень ИЛ-10 у пациентов, получавших стандартное лечение. Уровень IL-4 исходно не отличался от группы контроля, достигал максимально высокого значения на 7-е сутки и сохранялся высоким в период реконвалесценции. Однако в период угасания клинических симптомов у пациентов 2 группы показатели данного цитокина значительно были ниже ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели уровня цитокинов у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, получавших лечение реаферон-ЕС-липинтом, и у людей контрольной группы.

№ п/п	Показатели, пг/мл	Исследуемые группы			
		Пациенты 1 группы ($n = 26$)		Здоровые ($n = 20$)	
		1-й день	7-й день	28-й день	
1	ИЛ-1β	23,68 ± 2,6*	12,38 ± 2,8*	7,25 ± 2,31	5,04 ± 2,37
2	ИЛ-17	56,72 ± 1,9*	43,60 ± 8,9*	16,18 ± 6,2#	11,1 ± 1,82
3	ИЛ-10	13,47 ± 3,0*	12,29 ± 2,7*#	8,3 ± 0,6	5,31 ± 0,43
4	ИЛ-4	7,8 ± 0,9	11,45 ± 1,2*#	10,4 ± 0,63*	3,33 ± 0,07

Примечание. Статистическая достоверность: с группой контроля – * – p<0,05; между группами сравнения – # – p<0,05.

Следовательно, у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, получавших иммуномодулирующее лечение, в разгар заболевания значительно повышен уровень IL-1β, IL-17, IL-10. При угасании клинических симптомов существенно возрастал уровень IL-10 и IL-4 по сравнению со второй группой, однако достоверно снижался уровень IL-17.

Установлено повышение провоспалительного цитокина IL-1β в слюне пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, получавших стандартное лечение (табл. 2) в первые и 7 сутки исследования с последующим достоверным снижением в период реконвалесценции. IL-17 остается высоким на всем протяжении этапа мониторинга. Уровень противовоспалительного цитокина IL-10 повышался в первые сутки исследования с последующим снижением до нормальных величин с 7 по 28 сутки ($p < 0,05$). Оценка уровня IL-4 у пациентов 2 группы показала, что исходно его значение не отличалось от контрольной группы, с дальнейшим его увеличением в период стихания клинических симптомов и сохранением высокого значения до 28 суток. Следовательно, в период разгара заболевания при выраженных клинических проявлениях у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с вирусной инфекцией, не получавших иммунотропное лечение, существенно увеличен уровень IL-1β, IL-17, IL-10, IL-4. Причем у пациентов этой группы значение IL-10 и IL-4 ниже, а содержание IL-17 – выше, чем у пациентов, получавших реаферон-ЕС-липинт в период стихания клинических симптомов.

Таблица 2

Показатели уровня провоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим тонзиллитом, ассоциированным с ВЭБ-инфекцией, получавших стандартное лечение, и у людей контрольной группы

№ п/п	Показатели, пг/мл	Исследуемые группы			
		Пациенты 2 группы ($n = 27$)		Здоровые ($n = 20$)	
		1-й день	7-й день	28-й день	
1	ИЛ-1β	29,07 ± 6,5*	18,86 ± 4,2*	10,19 ± 2,8	5,04 ± 2,37
2	ИЛ-17	50,23 ± 2,6*	48,76 ± 4,0*	41,02 ± 3,5*	11,1 ± 1,82
3	ИЛ-10	9,97 ± 1,04*	6,45 ± 0,59#	6,32 ± 0,99	5,31 ± 0,43
4	ИЛ-4	5,6 ± 2,58	7,05 ± 1,25*#	6,44 ± 0,63*	3,33 ± 0,07

Примечание: статистическая достоверность: с группой контроля – * – p<0,05; между группами сравнения – # – p<0,05.

При сравнении локального цитокинового статуса двух исследуемых групп были выявлены следующие различия: уровень IL-10 сохранялся высоким с 1 по 7 дни исследования у пациентов, получавших реаферон-ЕС-липинт. Уровень IL-4 значительно повышался в разгар заболевания у данных пациентов. Показатели IL-17 достоверно снижались в период реконвалесценции.

Заключение

Выявлены особенности локального иммунитета при хроническом тонзиллите, ассоциированном с ВЭБ-инфекцией, получавших реаферон-ЕС-липинт. ВЭБ-инфекция характеризуется высоким уровнем ИЛ-10 в период стихания клинических симптомов, увеличением ИЛ-4 на 7 сутки исследования и значительным снижением ИЛ-17 в период реконвалесценции. Регистрировались признаки активности Th2-клеток (повышение уровня ИЛ-4) с периода угасания клинических симптомов.

Сочетанное применение стандартной схемы лечения и реаферон-ЕС-липинта способствовало более существенной положительной динамике показателей цитокинового статуса. В период угасания клинических симптомов у них зафиксирована более высокая продукция противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10, ИЛ-4).

Применение иммуномодулятора при хроническом тонзиллите, ассоциированном с ВЭБ-инфекцией, обеспечило снижение ИЛ-17 в период реконвалесценции.

Результаты исследования применения препарата реаферон-ЕС-липинт в амбулаторной практике подтвердили целесообразность его использования и эффективность препарата в комплексном лечении хронического тонзиллита, ассоциированного с ВЭБ-инфекцией, что подтверждается полученными клинико-лабораторными данными, в том числе данными цитокинового исследования.

Как показало данное исследование, препарат реаферон-ЕС-липинт хорошо переносится пациентами. Побочные эффекты при применении препарата отсутствовали.

Список литературы

1. Эффективность ронколейкина в лечении хронических рецидивирующих инфекций / О.И. Желтова, Н.М. Старостина, М.А. Тихонова, О.Ю. Леплина, Е.Р. Черных, А.А. Останин // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 227–236.

2. Корнейчук Л.И., Черных Н.П., Воронцова А.В. Реабилитация больных хроническим тонзиллитом под контролем показателей иммунитета // Тихоокеанский медицинский журнал – 2003. – № 3. – С. 47–48.

3. Сочетанная местная терапия при заболеваниях ротоглотки / Н.Л. Кунельская, Г.Н. Изотова, И.А. Лучшева, И.А. Волошина, М.Е. Артемьева, Ю.С. Кудрявцева // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 2. – С. 62–66.

4. Маркелова Е.В., Костюшко А.В., Красников В.Е. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 24–29.

5. Хроническая инфекция вируса Эпштейна-Барр у детей: современные аспекты диагностики и лечения / Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко, А.М. Сарычев, А.В. Григорян // Consiliummedicum: 2006. – Приложение Педиатрия № 2. – С. 29–35.

6. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии при инфекционном мононуклеозе у детей / В.В. Фомин, Е.Е. Удимова, Я.Б. Бейкин, Ю.Г. Лагерева // Детские инфекции – 2006. – № 3. – С. 23–28.

7. Эффективность применения анаферона детского в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей / И.А. Шваб, К.И. Чуйкова, Л.А. Журавлева, З.В. Сахаровская // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 13. – С. 32–35.

8. Шестакова И.В., Ющук Н.Д. Современные подходы к лечению Эпштейна-Барр–вирусной инфекции у взрослых // Лечащий врач. – 2011. – № 2. –С. 98–100.

References

1. Zheltova O. I., Starostin N. M., Tikhonov M. A., Leplina O. Yu., Black E.R., Ostanin A.A. Efficiency ronkoleikin in treatment of chronic retsidiviruyushchy infections // Medical immunology 2011. T. 13, no.3. pp. 227–236.

2. Korneychuk L.I., Black N of the Item, Vorontsov A.V. Rehabilitation of patients by chronic tonsillitis under control of indicators of immunity // The Pacific medical magazine – 2003. no. 3. pp. 47–48.

3. Kunelsky N.L., Izotov G. N., Luchshev I.A., Voloshin I.A., Artemyev M. E., Kudryavtsev Yu.S. Sochetanny local therapy at diseases of a stomatopharynx // The Messenger of otorhinolaryngology 2008. no. 2. pp. 62–66.

4. MarkelovaE.V., KostyushkoA.V., KrasnikovV.E. Patogeneticroleofviolations in system of cytokines at infectious and inflammatory desiase // Pacific medical journal 2008. no. 3. pp. 24–29.

5. Simovanyan E.N., Denisenko V. B., Sarychev A.M., Grigoryan A.V. A chronic infection of a virus of Epstein-Barre at children: modern aspects of diagnostics and treatment // Consilium medicum: 2006. – Pediatrics no. 2 appendix. pp. 29–35.

6. Fomin V.V., Udimova E.E., Beykin Ya.B., Lagereva Yu.G. Pathogenetic justification of immunokorrigiruyushchy therapy at infectious mononucleosis at children // Children›s infections 2006. no. 3. pp. 23–28.

7. Schwab I.A., Chuykova K.I., Zhuravlyov L.A., Sakharovsky Z.V.Efficiency of application anaferon children›s in complex therapy infectious mononucleosis at children // The Siberian oncological magazine. 2005. no. 13. pp. 32–35.

8. Shestakov I.V., Yushchuk N.D. Modern approaches to Epstein-Barre›s treatment – a virus infection at adults // The Attending physician. 2011. no. 2. pp. 98–100.

Рецензенты:

Просекова Е.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой биологической химии, клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии, ГБОУ ВПО ВГМУ Минздравсоцразвития России, г. Владивосток;

Иванис В.А., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «ВГМУ» Минздравсоцразвития России, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 21.03.2013.

УДК 572.512.4 + 612.017(571.54/55)

ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАБАЙКАЛЬЕ

[1]Мельникова С.Л., [1]Субочева Е.С., [2]Мельников В.В.

[1]ГОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», Чита;

[2]ГУЗ «Читинский краевой медицинский диагностический центр», Чита, e-mail: Rsana@mail.ru

На основании анализа данных обследования 567 практически здоровых девушек 1988–1994 годов рождения, постоянно проживающих в Забайкалье, выявлены особенности их физического развития и становления репродуктивной функции. Имеются различия у русских и бурятских девушек по массе, росту, площади поверхности тела окружности грудной клетки на вдохе, становой и кистевой динамометрии. Среди буряток значительно чаще встречается нормостеничный тип телосложения и нормальные значения индекса массы тела. Среди русских девушек чаще встречаются крайние значения показателей индекса массы тела и астеничный и гиперстеничный типы телосложения. Становление овариально-менструального цикла в условиях Забайкалья происходит позже на 1,5 года, чем в средней полосе России и имеет различия у русских и бурятских девушек. При этом у около 75% молодых жительниц Забайкалья очень низкое и низкое содержание жирового компонента тела, что может служить объяснением частых нарушений ОМЦ. Существуют различия в распределении показателей русских и бурятских девушек, которые необходимо учитывать при оценке состояния их физического развития.

Ключевые слова: антропометрия, физическое развитие, становление репродуктивной функции у женщин

PARAMETERS OF PHYSICAL PROGRESS OF THE HEALTHY GIRLS LIVING IN TRANSBAIKALIA

[1]Melnikova S.L., [1]Subocheva E.S., [2]Melnikov V.V.

[1]The Chita state medical academy, Chita, e-mail: Rsana@mail.ru;

[2]The Chita Regional Medical Diagnostic center, Chita

Based on the analysis of the survey data 567 healthy girls 1988–1994 years of birth, permanent residence in the Transbaikal, the peculiarities of their physical development and establishment of the reproductive function. There are differences in the Russian and Buryat women by weight, height, body surface area, of the circumference of the chest on inspiration, the tripod and hand dynamometry. Among the Buryat is much more common normostenichny body type and normal values of body mass index.Among Russian girls are more frequent extreme values of body mass index and adynamic giperstenichny and body types. Formation of ovarian-mestrual cycle in Transbaikalia is 1,5 years later than in the central part of Russia, and has the distinction of the Russian and Buryat girls. At the same time about 75% of young women living in Transbaikalia very low and low-fat component of the body, which may explain the frequent violations of the OMC. There are differences in the distribution of the Buryat and Russian girls, you need to consider when assessing the state of their physical development.

Keywords: anthopometry, physical progress, development of reproductive function at women

Проведенные ранее динамические исследования показателей здоровья молодого поколения Забайкальского края [3] свидетельствуют о снижении адаптационных возможностей людей репродуктивного возраста, что заставляет особенно внимательно рассматривать причины этих неблагоприятных изменений. Особенное значение приобретает изучение показателей физического развития девушек, частью которого является соматотип, поскольку от здоровья молодых женщин зависит здоровье будущих поколений. Исследованиями Л.И. Кондаковой и соавт. (2009 г.) убедительно доказано, что соматотип женщины оказывает влияние на состояние плаценты, следовательно, уже в процессе беременности оказывает влияние на развивающийся плод и, как следствие, на здоровье будущего человека. Показано, что соматотип связан с особенностями обмена веществ, в частности, с липидным обменом в клетках крови [6, 8] и, таким образом, показатели соматотипа могут служить маркерами состояния организма в целом.

Кроме того, усиливающиеся миграционные процессы и необходимость адаптироваться к изменениям окружающей среды обусловили актуальность определения регионарных норм физического развития [4]. При этом большая часть работ выполнена в центральных регионах России и некоторых северных территориях [1, 2, 5, 7, 9]. Забайкалье отличается особыми климатическими условиями: резкой континентальностью, низкой влажностью, значительными суточными перепадами атмосферного давления и температуры (до 25 градусов), низким парциальным давлением кислорода, что не может не отражаться на состоянии здоровья проживающего населения [10]. Однако нормативные показатели, которыми пользуются врачи нашего региона, разработаны в середине прошлого века. Они нуждаются в коррекции с учетом современных данных.

Особую тревогу вызывают показатели материнской и младенческой смертности, и хотя они в Забайкальском крае значительно улучшились за последние годы, однако произошло это благодаря в основном усилиям медицинских работников, показатели репродуктивного здоровья женщин при этом вызывают серьезную тревогу. По данным Министерства здравоохранения Забайкальского края, увеличиваются показатели бесплодия, расстройства овариально-менструального цикла (ОМЦ), самопроизвольных абортов, операций по поводу внематочной беременности, кесарева сечения у женщин репродуктивного возраста.

В этих условиях необходимо оценить показатели физического развития и сроки формирования ОМЦ молодых девушек, постоянно проживающих в условиях Забайкалья.

Материалы и методы исследования

На первом этапе с 2006 по 2011 год проведено анкетирование 567 практически здоровых девушек 1988–1992 годов рождения, постоянно проживающих в Забайкальском крае. В ходе анкетирования выясняли сроки становления ОМЦ, его особенности, условия проживания, характера питания девушек, наличие вредных привычек (употребление алкоголя, пива, курение и др.). В результате анализа ответов на вопросы специально разработанной анкеты для дальнейшего глубокого изучения физического развития была выделена группа из 422 практически здоровых девушек, прошедших профилактический осмотр, признанных практически здоровыми, установившимся, регулярным ОМЦ, без вредных привычек.

В группе обследования проведено определение показателей физического развития, для этого измерялись: масса тела (М), рост (L), окружность грудной клетки на вдохе (ОГКвд), выдохе (ОКГвыд), в паузе (ОГКп) сила мышц правой (Дп) и левой кисти (Дл), спины (Дсп). На основании полученных результатов рассчитывали морфофункциональные индексы: Кетле (ИКт), Эрисмана (ИЭ), Пинье (ИП), индекс массы тела (ИМТ), индекс физического состояния (ИФС), экскурсию грудной клетки (ЭГК), относительную силу мышц кисти (ОДп, ОДл) и спины (ОДсп). Определения соматотипа проводили по М.В. Черноруцкому, состав компонентов тела определяли по методу Matiegka с учетом рекомендаций Э.Г. Мартиросова.

Исследования проводились с соблюдением морально-этических норм, при добровольном информированном согласии участниц в соответствии с Хельсинской декларацией ред. 2000 г.

Весь полученный материал обработан статистически с использованием методов описательной вариационной статистики. Поскольку распределение результатов исследования соответствовало закону нормального распределения по Пирсону, статистическая значимость различий значений в группах оценивалась по критерию Стьюдента. Для сравнения распределения долей в малых группах использовали критерий Фишера. Достоверными считали различия при $P < 0,05$. Поскольку объем наблюдений более чем в 3 раза превышает количество определяемых параметров, а обследованные девушки попали в выборку случайно из всей генеральной совокупности жительниц Забайкалья, можно считать данную группу репрезентативной, отражающей особенности физического развития девушек популяции.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе данных проведенного анкетирования оказалось, что становление ОМЦ у девушек, постоянно проживающих на территории Забайкалья, происходит несколько позже, чем у их ровесниц из центральной полосы России и Белоруссии. Средний возраст наступления менархе – $13,2 \pm 0,1$. Средний возраст установления регулярных менструаций – $14,0 \pm 0,2$ лет не отличался у девушек русской и бурятской национальности, однако распределение сроков установления регулярного ОМЦ было несколько отличным. Почти у 15% русских девушек до 18 лет не установился ОМЦ. Среди буряток на момент обследования лишь у 4% отмечен неустановленный цикл (рис. 1).

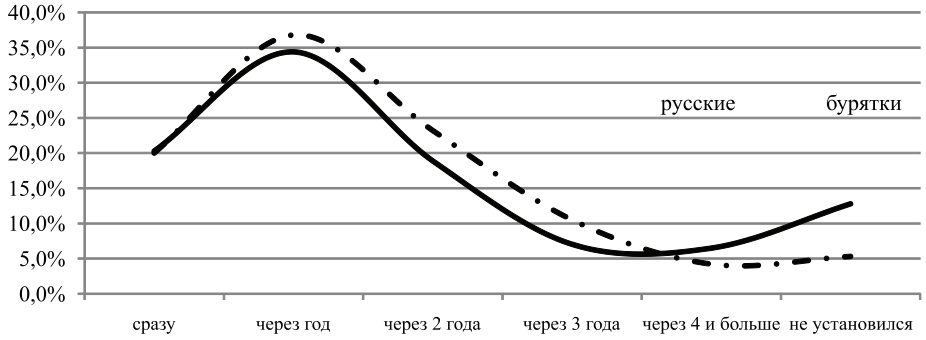


Рис. 1. Распределение сроков установления регулярного ОМЦ у девушек, проживающих в Забайкалье

Нарушения в ОМЦ при неблагоприятных внешних условиях (стресс, болезнь, экзамены) отмечали до 74% практически здоровых забайкальских девушек как русской, так и бурятской национальности.

Анализ данных антропометрии и соматотипирования показал, что русские и бу-

рятские девушки, постоянно проживающие на территории Забайкалья, несколько отличаются по массе, росту, площади поверхности тела окружности грудной клетки на вдохе (табл. 1). При этом средние значения индексов Пинье, Эрисмана и Кетле в группах русских и бурятских девушек не имеют различий. Поскольку в работе О.Б. Сахарова и соавт. (2011) отмечено, что индекс Кетле является наиболее значимым в оценке состояния здоровья, мы оценили характер распределения этого показателя среди здоровых девушек в исследуемых группах.

Таблица 1

Некоторые антропометрические характеристики здоровых девушек, проживающих в Забайкалье

Показатели	Русские N = 227		Бурятки N = 195		Значение коэффициента Стьюдента
	M	σ	M	σ	
Рост (см)	164,1	7,61	161,5	5,47	4,36 **
Масса тела (кг)	56,9	7,5	54,3	5,6	2,4*
Размах рук (см)	167,7	5,3	162,0	8,5	4,31 **
Площадь поверхности тела (м ^{2})	1,61	0,01	1,56	0,01	3,37 **
ОГК на вдохе (см)	89,9	5,6	87,7	6,05	2,33 *
Обхват лодыжки (см)	21,9	2,06	21,0	1,98	2,41 *
ИП (у.е.)	21,0	12,6	22,6	8,47	0,96
ИЭ (у.е.)	4,1	6,5	3,7	5,0	1,3
ИК (у.е.)	346,5	43,1	336,5	41,2	1,44

Примечания: * – коэффициент статистической значимости различий по Стьюденту $p < 0,05$;** – коэффициент статистической значимости различий по Стьюденту $p < 0,01$.

Оказалось, среди буряток практически не встречаются девушки с ожирением, лишь в 2,3% случаев отмечается избыток массы тела, в 88% зарегистрированы нормальные показатели ИМТ, дефицит массы тела – у 9%. У русских девушек крайние значения ИМТ встречаются чаще. Избыток и ожирение 1 степени в 5,3% случаев, дефицит массы тела – в 13%.

В становлении ОМЦ необходима определенная «критическая» масса тела, большое значение имеет ее жировой компонент. Оказалось, что у большинства жительниц Забайкалья (65%) содержание жирового компонента может быть расценено как очень низкое, в 11–13% – низкое, лишь в 13–19% – оптимальное, у 4–7% – умеренно высокое. Вероятно, что отмеченные ранее нарушения ОМЦ у 74% практически здоровых девушек, проживающих в Забайкалье, могут быть связаны с недостатком не столько массы тела, сколько с недостатком ее жирового компонента.

В нашей выборке наблюдений 26,4% практически здоровых девушек имели астеничное телосложение, 58,8% – нормостеничное, 13,7% – гиперстеничное. При этом несколько различался характер распределения по соматотипам среди русских и бурятских девушек.

Таблица 2

Распределение девушек, проживающих в Забайкалье, по соматотипам

Национальность	Астеники	Нормостеники	Гиперстеники
Русские (n = 227)	28,1% *	55,1% **	16,8% *
Бурятки (n = 195)	14,3%	79%	6,7%
Коэффициент Фишера (φ)	2,725	4,2	2,733

Интегральный показатель – индекс физического состояния (ИФС) у русских ($0,61 \pm 0,10$) и бурятских ($0,59 \pm 0,12$) девушек практически не отличается, однако нами отмечены некоторые различия в характере его распределения. Крайние значения, характеризующие очень плохой и очень высокий уровень физического состояния, одинаково часто встречаются в сравниваемых группах. При этом большинство девушек-буряток имеют средние значения ИФС, уровень выше среднего встречается на 10% чаще среди девушек русской национальности.

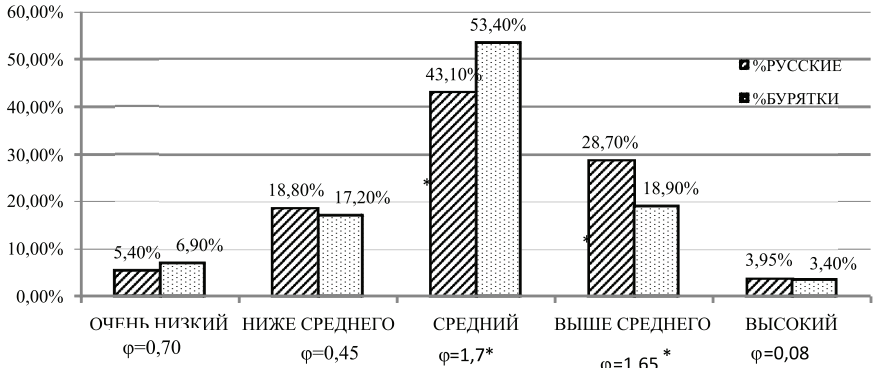


Рис. 2. Распределение показателя ИФС среди девушек, проживающих в Забайкалье

Показатели, характеризующие мышечную силу, мы оценивали по показателям кистевой и становой динамометрии, которые, как правило, коррелируют с показателями массы тела. При сравнении средних значений в группах русских и бурятских девушек различались только абсолютные значения.

Таблица 3

Показатели динамометрии у девушек, проживающих в Забайкалье

	Показатели	Русские		Бурятки		Критерий Стьюдента
		M	σ	M	σ	
Абсолютные значения	Кисть правая (кг)	21,1	6,76	18,8	2,41	2,41 *
	Кисть левая (кг)	21,1	7,93	18,3	5,61	2,24 *
	Становая (кг)	49,8	16,21	46,2	7,47	1,69
Относительные значения	Кисть правая (%)	38,2	12,62	35,3	11,56	1,71
	Кисть левая (%)	38,0	14,01	35,1	11,23	1,5
	Становая (%)	87,6	30,0	84,4	29,66	0,69

Значительные различия мы обнаружили при оценке распределения относительных значений как кистевой, так и становой динамометрии (рис. 3, 4).

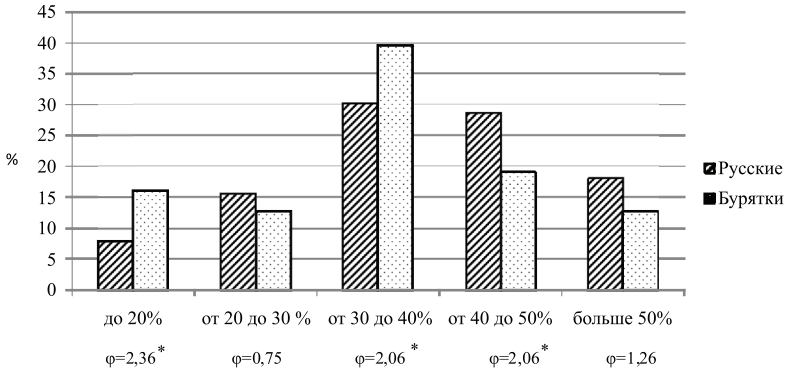


Рис. 3. Распределение относительных показателей кистевой динамометрии

Среди сильных девушек чаще встречаются русские, чем бурятки, при этом у 60–70% буряток показатели становой силы менее 90% и кистевой динамометрии – 40%, что свидетельствует об их меньшей физической силе. Об этом же говорят и показатели медианы (русские – 38,5 кг и бурятки – 35,6 кг) и среднеарифметические (русские – 38,2 кг, бурятки – 34,4 кг) показатели становой динамометрии у девушек, проживающих в Забайкалье. Необходимо обратить внимание, что показатели мышечной силы у всех девушек соответствуют низкому уровню.

Выводы

1. Показатели физического развития у девушек, проживающих в Забайкалье, имеют особенности у русских и буряток. Они отличаются по росту, массе тела, окружности грудной клетки, кистевой и становой динамометрии. Среди буряток значительно чаще встречается нормостеничный тип телосложения и нормальные значения ИМТ.

Среди русских девушек чаще встречаются крайние значения показателей ИМТ(как недостаток, так и избыток) и астеничный и гиперстеничный типы телосложения.

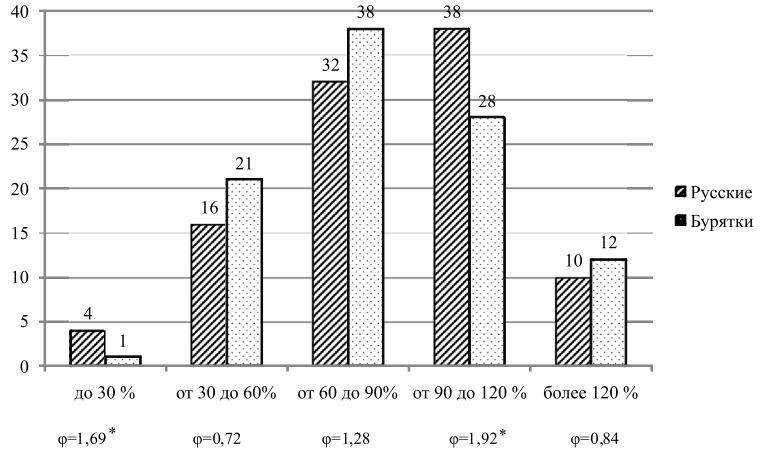


Рис. 4. Распределение относительных показателей становой динамометрии

2. Становление овариально-менструального цикла (ОМЦ) в условиях Забайкалья происходит позже, чем у жительниц Центральной полосы России и имеет различия у русских и бурятских девушек. При этом у около 75% молодых жительниц Забайкалья очень низкое и низкое содержание жирового компонента тела, что может служить объяснением частых нарушений ОМЦ.

3. Существуют различия в распределении показателей русских и бурятских девушек, которые необходимо учитывать при оценке состояния их физического развития.

Список литературы

1. Гурьева А.Б. Характеристика возрастной изменчивости антропометрических показателей женщин 16–55 лет республики Саха (Якутия) / А.Б. Гурьева, П.Г. Петрова // Наука и образование. – 2008. – № 2. – С. 74–76.

2. Красильникова В.А. Морфофункциональное развитие школьников тувинской и русской национальности / В.А. Красильникова, Л.К. Будук-оол, Р.И. Айзман // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 74–80.

3. Мельникова С.Л. Морфофункциональные показатели здоровых девушек, проживающих в Забайкалье / С.Л. Мельникова, И.А. Леньшина // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2011. – № 2. – С. 17–22.

4. Николаев В.Г. Изменчивость морфофункционального статуса человека в отечественной биомедицинской антропологии / Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – № 1. – С. 60.

5. Рафиева З.Х. Физическое развитие девушек, подвергшихся воздействию психоэмоционального стресса / З.Х. Рафиева, Ф.М. Абдурахманова // Российский вестн. акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 64–66.

6. Сахарова О.Б. Системный анализ факторов, влияющих на состояние здоровья студентов младших курсов Дальневосточного федерального университета / О.Б. Сахарова, П.Ф. Кику, А.В. Гришанов, Т.В. Горборукова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 8. – С. 73–77.

7. Тимин М.В. Оценка полового и физического развития подростков, проживающих в г. Кирове. – Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 8. – С. 129–131.

8. Фефелова Ю.А. Изменение липидного спектра лимфоцитов крови у девушек разных конституциональных типов в ответ на пищевую нагрузку / Ю.А. Фефелова, А.В. Васильев, Т.П. Колоскова, А.Ю. Ермошкина // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 1. – С. 20.

9. Формирование антропометрических параметров женщин в юношеском возрасте / Ю.А. Фефелова [и др.] // Актуальные проблемы медицины : материалы XII международной научно-практической конференции. – Абакан, 2009. – Вып. 8. – С. 133–134.

10. Энциклопедия Забайкалья: в 4 т./ гл. ред. Р.Ф. Гениатулин. – Новосибирск: Наука, 2002. – Т. 2. – С. 419.

References

1. Gur'eva A.B. Harakteristika vozrastnoj izmenchivosti antropometricheskih pokazatelej zhenshhin 16-55 let respubliki Saha (Jakutija) / A.B. Gur'eva, P.G. Petrova // Nauka i obrazovanie. 2008. no. 2. pp. 74–76.

2. Krasil'nikova V.A. Morfofunkcional'noe razvitie shkol'nikov tuvinskoj i russkoj nacional'nosti / V.A. Krasil'nikova, L.K. Buduk-ool, R.I. Ajzman // Fiziologija cheloveka. 2008. T. 34, no. 1. pp. 74–80.

3. Mel'nikova S.L. Morfofunkcional'nye pokazateli zdorovyh devushek, prozhivajushhih v Zabajkal'e / S.L. Mel'nikova, I.A. Len'shina // JeNI Zabajkal'skij medicinskij vestnik no. 2, 2011, pp. 17–22.

4. Nikolaev V.G. Izmenchivost' morfofunkcional'nogo statusa cheloveka v otechestvennoj biomedicinskoj antropologii / Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2009. no. 1. pp. 60.

5. Rafieva Z.H. Fizicheskoe razvitie devushek, podvergshihsja vozdejstviju psihojemocional'nogo stressa / Z.H. Rafieva, F.M. Abdurahmanova // Rossijskij vestn. akushera-ginekologa. 2008. no. 6. pp. 64–66.

6. Saharova O.B. Sistemnyj analiz faktorov, vlijajushhih na sostojanie zdorov'ja studentov mladshih kursov Dal'nevostochnogo federal'nogo universiteta / Saharova O.B., Kiku P.F., Grishanov A.V., Gorborukova T.V // Sibirskij medicinskij zhurnal. 2011. no. 8. pp. 73–77.

7. Timin M.V. Ocenka polovogo i fizicheskogo razvitija podrostkov, prozhivajushhih v g. Kirove. – Sibirskij medicinskij zhurnal. 2010, no. 8. pp.129–131.

8. Fefelova Ju.A. Izmenenie lipidnogo spektra limfocitov krovi u devushek raznyh konstitucional'nyh tipov v otvet na pishhevuju nagruzku / Ju.A. Fefelova, A.V. Vasil'ev, T.P. Koloskova, A.Ju. Ermoshkina // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2011. no. 1. pp. 20.

9. Formirovanie antropometricheskih parametrov zhenshhin v junosheskom vozraste / Ju.A. Fefelova [i dr.] // Aktual'nye problemy mediciny : materialy XII mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii. Abakan. 2009. Vyp. 8. pp. 133–134.

10. Jenciklopedija Zabajkal'ja : v 4 t./ gl. red. R.F. Geniatulin. Novosibirsk : Nauka. 2002. T. 2. pp. 419.

Рецензенты:

Витковский Ю.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита;

Загородняя Э.Д., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия», г. Чита.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 616-06

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ХСН НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО КАРДИО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

[1]Мирончук Н.Н., [2]Мирсаева Г.Х., [2]Фазлыев М.М.

[1]Филиал ООО «Клиника ЛМС», Уфа, e-mail: mironchuknn@gmail.com;
[2]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Проведен анализ взаимосвязи показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) у больных с ХСН. Материалы и методы В исследование было включено 112 человек, из них 30 были условно здоровы и составляли контрольную группу, а 82 человека имели ХСН различных функциональных классов на фоне постинфарктного кардиосклероза. Изучались следующие показатели: количество тромбоцитов, средний объем тромбоцитов (MPV), относительная ширина распределения тромбоцитов (PDW), спонтанная и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов, концентрация плазменного фактора Виллебранда (VWF). Результаты Оценка взаимосвязи показателей первичного гемостаза и ФВ ЛЖ проводилась в 3 группах: у больных ХСН с ФВ ЛЖ ≤ 45% (n = 24), у больных с ФВ ЛЖ > 45% (n = 58) и в группе контроля (n = 30). У больных ХСН имелись достоверные изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в рамках референсных значений, выражающиеся в нарастании MPV и концентрации плазменного VWF, а также в снижении количества тромбоцитов в периферической крови по мере ухудшения систолической функции ЛЖ и увеличения функционального класса ХСН. Показатели агрегационной активности тромбоцитов и PDW в 3-х группах значимо не отличались друг от друга. Среди больных ХСН СКФ ≤ 60 мл/1,73 м^2 имели 26 чел., СКФ > 60 мл/1,73 м^2 – 56 чел. Статистически значимых различий по всем исследуемым параметрам первичного гемостаз в зависимости уровня СКФ у больных ХСН выявлено не было. Однако наблюдалась отрицательная обратная связь СКФ с VWF (r = –0,258, p = 0,0089, n = 112). Выводы: У больных с ХСН изменения в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза увеличиваются по мере прогрессирования систолической дисфункции ЛЖ. Существование мягкой почечной дисфункции оказывает меньшее влияние на изучаемые показатели гемостаза у больных с ХСН. Определение плазменного VWF можно считать приоритетным в выборе маркеров сосудисто-тромбоцитарных нарушений у лиц с ХСН и мягкой почечной дисфункцией в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: ХСН, кардио-ренальный синдром, скорость клубочковой фильтрации, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, фактор Виллебранда

FEATURES OF VASCULAR-PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENT WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH CARDIO-RENAL SYNDROME

[1]Mironchuk N.N., [2]Mirsaeva G.K., [2]Fazlyev M.M.

[1]Branch of LLC «Clinic LMS», Ufa, e-mail: mironchuknn@gmail.com;
[2]SEI HPE «Bashkir State Medical University» of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

The interaction analysis of vascular-platelet hemostasis parameters with left ventricular ejection fraction (LVEF) and glomerular filtration rate (GFR) was tested at chronic heart failure (CHF) patients. Material and methods: 112 people were included in the research, among them 30 people were conventional healthy and accrued the control group and 82 people had CHF of different functional classes against the background of postinfarction cardiosclerosis. Next indices were researched: platelet count, middle platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), spontaneous platelet aggregation and ADP-induced platelet aggregation, the concentration of plasma von Willebrand factor. Results: The score of interaction of primary hemostasis conditions and LFEF were observed in 3 patient groups: chronic heart failure with LVEF ≤45% patients (n = 24), LVEF > 45% patients (n = 58) and the control group (n = 30). CHF patients had valid changes of vascular-platelet hemostasis indices within the limits of reference values which were consisted in augmentation of MPV and the concentration of plasma von Willebrand factor, as well as decrease of platelet count in peripheric blood as far as the reduction of left ventricular systolic function and the augmentation of functional class of CHF. The indices of aggregation platelet activity and PDW in 3 patient groups had almost the same. Among CHF patients, 26 people had the GFR ≤ 60 ml/1,73 m^2, 56 patients' GFR was > 60 ml/1,73 m^2. The statistically significant changes by any researching definition of primary hemostasis depending on the level of the GFR among the chronic heart failure patients weren't found. However, the negative feedback of the GFR with the concentration of plasma von Willebrand factor was observed (r = –0,258, p = 0,0089, n = 112). General conclusion: The changes in the system of vascular-platelet hemostasis among the chronic heart failure patients are increasing according the progression of left ventricular systolic dysfunction. The existence of mild renal dysfunction has a less influence on studying hemostasis indices among CHF patients. The definition of the concentration of plasma von Willebrand factor can be mainly considered in the choice of vascular-platelet dysfunction markers of vascular-platelet disorder at CHF patients and mild renal dysfunction in routine clinical practice.

Keywords: CHF, cardio-renal syndrome, glomerular filtration rate, vascular-platelet hemostasis, von Willebrand factor

Гемостаз – процесс, позволяющий поддерживать целостность циркуляторного русла в случае повреждения сосуда. В нормальных условиях травма сосуда быстро инициирует серию скоординированных событий, направленных на восстановление целостности сосудистой стенки. У пациентов с ХСН состояние гемостаза оценива-

ется как претромботическое [1], чему способствуют замедление скорости кровотока, повышение тромбогенного потенциала сосудов и активация тромбоцитов [9].

В настоящее время ХСН рассматривают как системную патологию, органами-мишенями которой являются сердце, головной мозг, почки, тонкий кишечник [2]. Кардио-ренальным взаимоотношениям в патогенезе ХСН отводится особая роль. Доказательством этому служит введение в клиническую практику понятия кардиоренального синдрома [12].

Нарушения в системе первичного гемостаза у больных с ХСН подробно изучены. Однако особенности сосудисто-тромбоцитарного звена свертывающей системы у больных с почечной дисфункцией на фоне ХСН требуют уточнения. В литературе имеется крайне мало сообщений об исследованиях системы гемостаза на фоне хронического кардио-ренального синдрома.

Целью работы было изучение особенностей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с ХСН, возникшей на фоне постинфарктного кардиосклероза, в контексте с гемодинамическими показателями и маркерами почечной дисфункции.

Материалы и методы исследования

В одномоментное обсервационное исследование было включено 82 пациента с ХСН различных функциональных классов (ФК) на фоне постинфарктного кардиосклероза с ИБС, проходивших стационарное лечение в 1 и 2 терапевтических отделениях МБУЗ ГКБ № 5 г. Уфы в 2010–2012 гг., и 30 условно здоровых лиц. Диагноз ХСН и ее ФК устанавливался согласно с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности [3]. Критериями исключения из исследования являлись первичная патология почек и мочевыводящих путей, острый коронарный синдром за 2 последних месяца перед обследованием, эндокринная, аутоиммунная, онкологическая патология, воспалительные заболевания в стадии обострения, возраст старше 75 лет и прием антикоагулянтов.

У всех участников исследования выполнялась ЭХО-КГ с определением фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) по Тейхольцу, определялся уровень креатинина сыворотки крови (фотометрическо-колориметрическим методом оценки кинетики реакции с пикриновой кислотой по Jaffe), по сокращенной формуле MDRD рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Помимо этого исследовались показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Количество тромбоцитов, средний объем тромбоцитов (MPW), относительную ширину распределения тромбоцитов по объему (PDW) определяли на гематологическом анализаторе «Cobasmicros». Спонтанную и индуцированную АДФ агрегацию тромбоцитов изучали с помощью агрегометра «Биола» – 230–21 по Габбасову (1989 г.). Исследование уровня фактора Виллебранда (VWF) проводилось набором фирмы «DadeBehring».

Статистическая обработка производилась с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) методами непараметрической статистики. Данные описательной статистики представлены медианой и интерквартильным размахом, который указан в скобках. Оценка межгрупповых значений в двух независимых группах выполнена с помощью критерия Манна-Уитни, при сравнении нескольких независимых групп применялся метод Краскелла–Уоллиса. Сила и направленность корреляции различных показателей исследовался с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Основные характеристики исследуемых групп представлены в табл. 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительные характеристики показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза больных с ХСН и контрольной группы в зависимости от ФВ ЛЖ отображены в табл. 2. При анализе результатов заметны различия между исследуемыми группами по ряду параметров (количество тромбоцитов, MPV, VWF).

Проводя дальнейшее парное сравнение этих показателей в исследуемых группах тестом Мана–Уитни с применением поправки Бонферрони (уровень статистической значимости $p < 0{,}017$), выявлены статистически значимые различия показателей у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ ≤ 45 % и с ФВ ЛЖ > 45 % по среднему объему тромбоцитов ($p = 0{,}000053$); у пациентов с ФВ ЛЖ ≤ 45 % и лиц контрольной группы – по количеству тромбоцитов ($p = 0{,}0068$), среднему объему тромбоцитов ($p = 0{,}000055$), уровню VWF ($p = 0{,}00031$); у пациентов с ФВ ЛЖ > 45 % и лиц контрольной группы – по количеству тромбоцитов ($p = 0{,}0016$) и уровню VWF (0,012).

Таким образом, снижение фракции выброса ЛЖ и нарастание класса тяжести ХСН закономерно приводит к активации системы сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Это проявляется постепенным снижением количества тромбоцитов в периферической крови и увеличением их среднего объема. Данный факт косвенно свидетельствует о повышенном расходе тромбоцитов, стимуляции тромбоцитопоэза и наличии хронического ДВС-синдрома. Причиной возрастания MPV у больных ХСН считается повышенный уровень различных цитокинов и факторов роста тромбоцитов, способных оказывать влияние на мегакариоцитопоэз [15].

Нарастание VWF по мере прогрессирования ХСН указывает на повреждение эндотелия, снижение антитромбогенной активности сосудистой стенки и активацию тромбоцитов. Доказан постоянно повышенный уровень VWF у больных с ХСН [7, 9], у пациентов с аневризмами левого

желудочка [8]. Однако разницы концентрации плазменного VWF у пациентов с ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ и сохраненной систолической функцией в клинических и эпидемиологических исследованиях не выявлено [10].

Таблица 1

Клиническая и лабораторная характеристика исследуемых

Показатели	Больные с ХСН с ФВ ЛЖ≤45 % (*n* = 24)	Больные с ХСН с ФВ ЛЖ > 45 % (*n* = 58)	Контрольная группа, (*n* = 30)
Возраст, лет	68 [60,5–74]	59,5 [54–67]	52 [48–55]
Пол, м:ж (абс.)	23:1	48:10	23:7
Хроническая фибрилляция предсердий, чел.	8	2	0
ФК ХСН (абс. (%)) I II III IV	 2 (8,4 %) 6 (25 %) 11 (45,8 %) 5 (20,8 %)	 14(24,2 %) 35 (60,3 %) 9 (15,5 %) 0 (0 %)	 0 0 0 0
Лечение препаратами ацетилсалициловой кислоты, чел.(абс. (%))	13 (54,2 %)	42 (72,4 %)	0
ФВ ЛЖ, %	41,5 [40–44]	55 [50–62]	62 [59–64]
Гемоглобин, г/л	132,0 [112,0–148,0]	135,0 [126,0–149,0]	142,5 [136,0–153,0]
СКФ, мл/мин 1,73 м^2	64,00 [56,80–76,70]	66,15 [60,00–76,30]	74,0 [68,0–81,0]
Креатинин сыворотки крови, мкмоль/л	105,7 [95,4–120,0]	100,0 [90,0–111,2]	88,75 [82,6–96,3]

Таблица 2

Сравнительные характеристики параметров сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с ХСН и лиц контрольной группы

Показатели	Больные ХСН		Контрольная группа, (*n* = 30)	p*
	с ФВ ЛЖ≤45 %, (*n* = 24)	с ФВ ЛЖ > 45 %, (*n* = 58)		
Тромбоциты, *10^{9}в 1 л	213,0 [169–262]	215 [185–263]	273,5 [217–304]	0,0031
MPV, fl	9,8 [9,35–10,75]	8,8 [8,4–9,6]	8,95 [7,8–9,3]	0,0001
PDW, %	15,4 [13,8–18,4]	15,8 [14,7–16,6]	15,1 [14,3–16,5]	0,4529
Агрегация тромбоцитов спонтанная, %	0,95 [0,8-1,6]	1 [0,8-1,33]	1 [0,8–1,3]	0,9662
Агрегация тромбоцитов индуцированная АДФ, %	57,5 [53–63]	53,5 [45–61]	63 [47–70]	0,0712
VWF, %	102 [96–120]	98 [82–112]	90,5 [78–96]	0,0023

Примечание. * уровень статистической значимости p < 0,05.

Показатели спонтанной агрегации тромбоцитов существенно не отличались друг от друга во всех исследуемых группах ($p = 0,9662$). При анализе показателей индуцированной АДФ агрегации тромбоцитов ($p = 0,0712$) различия между группами также были статистически незначимыми. Максимальные значения показателей зарегистрированы у лиц контрольной группы. У больных с ФВ ЛЖ > 45 % результаты оказались самыми низкими. Промежуточное положение заняли больные с ФВ ЛЖ ≤ 45 %. Не исключено, что полученный результат являлся следствием влияния препаратов ацетилсалициловой кислоты на агрегационную способность тромбоцитов. Большинство пациентов с ХСН в исследуемых группах систематически принимало препараты аспирина в дозировке от 50 до 125 мг/сут (среди лиц с ФВ ЛЖ ≤45 % таких было 15 человек (62,5 % группы) и среди лиц с ФВ ЛЖ > 45 % – 41 человек (70,7 % группы), а исследуемые контрольной группы не пользовались какими-либо антиагрегантными средствами. Уменьшение агрегационной способности тромбоцитов на фоне приема 125 мг/сут ацетилсалициловой кислоты у больных ХСН подтверждается результатами исследования Реброва А.П. с соавт. [4].

Корреляционный анализ показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза обнаружил отрицательные связи количества тромбоцитов с возрастом ($r = –0,33$, $p = 0,0004$), с функциональным классом ХСН ($r = –0,28$, $p = 0,003$) и средним объемом тромбоцитов ($r = –0,39$, $p = 0,00002$), взаимосвязи с ФВ ЛЖ выявлено не было. Средний объем тромбоцитов прямо коррелировал с возрастом ($r = 0,25$, $p = 0,009$), уровнем VWF ($r = 0,32$, $p = 0,001$) и обратно коррелировал с ФВ ЛЖ ($r = –0,30$, $p = 0,002$). VWF имел прямую связь умеренной силы с возрастом исследуемых ($r = 0,30$, $p = 0,002$), слабую обратную связь с ФВ ЛЖ ($r = –0,19$, $p = 0,05$). Корреляции исследуемых показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза с половой принадлежностью, индексом массы тела выявлено не было. Изучение взаимосвязей агрегации тромбоцитов с другими факторами проводилось у больных, не получавших препараты ацетилсалициловой кислоты ($n = 45$). Между спонтанной агрегацией тромбоцитов имелись умеренные положительные связи с классом тяжести ХСН по NYHA ($r = –0,38$, $p = 0,0099$), индуцированной агрегацией тромбоцитов ($r = 0,39$, $p = 0,0076$), уровнем VWF ($r = 0,34$, $p = 0,027$), индексом массы тела ($r = 0,44$, $p = 0,0027$) и отрицательная корреляция средней силы с ФВ ЛЖ ($r = –0,40$, $p = 0,006$). Зависимости между спонтанной агрегацией тромбоцитов и возрастом, полом, количеством тромбоцитов, MPV и PDW не прослеживалось.

Исследований, касающихся особенностей системы гемостаза на фоне мягкой и умеренной почечной дисфункции, крайне мало. Имеются сведения о протромботическом статусе у больных с ранними стадиями ХБП [5]. В большинстве же исследований речь идет об особенностях системы свертывания крови у больных с терминальными стадиями почечной недостаточности на фоне тяжелой соматической патологии. Так, у больных с хронической почечной недостаточностью сообщалось о существовании эндотелиальной дисфункции и повышении уровня VWF [11], причем более выраженным почечным нарушениям соответствовали более высокие концентрации VWF в плазме [6]. У лиц с диабетической нефропатией была обнаружена отрицательная корреляция MPV с СКФ и положительная корреляция с сывороточным креатинином и протеинурией [14].

Для уточнения влияния почечной дисфункции на первичный гемостаз у больных с ХСН был проведен анализ изучаемых показателей в зависимости от СКФ. Больные ХСН была разделены на 2 группы: 1-я – с СКФ ≤ 60 мл/1,73 м^2 ($n = 26$), 2-я – с СКФ > 60 мл/1,73 м^2 ($n = 56$). Больные из 1-й группы были старше по возрасту и имели более высокие ФК ХСН, нежели больные из 2-й группы. Полученные аналитические данные представлены в табл. 3.

Таблица 3

Клиническая характеристика и показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза в зависимости от СКФ

Показатели	Исследуемые больные		*p**
	I группа с СКФ ≤ 60 мл/1,73 м^2, ($n = 26$)	II группа с СКФ > 60 мл/1,73 м^2, ($n = 56$)	
СКФ, мл/1,73 м^2	51,5 [47,0–58,2]	72,0 [65,0–79,7]	0,779
Возраст, лет	70,5 [67,0–75,0]	58,0 [53,0–63,5]	0,000003
Пол, м:ж	18:8	53:3	-
ФК ХСН (абс.(%)) I II III IV	 3 (11,5%) 12 (46,2%) 9 (34,6%) 2 (7,7%)	 13 (23,2%) 29 (51,7%) 11 (19,6%) 3 (5,4%)	
Тромбоциты, ·10^{9}в 1 л	217 [168–247]	214 [185–265]	0,655
MPV, фл.	9,5 [8,7–10,5]	9,2 [8,6–9,7]	0,154
PDW, %	15,95 [15,2–17,8]	15,5 [14,5–16,6]	0,139
Агрегация тромбоцитов спонтанная, %	1,1 [0,90–1,63]	0,9 [0,80–1,31]	0,229
Агрегация тромбоцитов индуцированная АДФ, %	58 [51–65]	54 [45–61]	0,849
Фактор Виллебранда, %	96 [96–112]	98 [82–114]	0,779

Примечание. * уровень статистической значимости $p < 0,05$.

В ходе проведенного анализа статистически значимой разницы всех исследуемых гемостазиологических показателей между 1 и 2 группами выявлено не было, значение p, рассчитанное тестом Манна–Уитни, во всех случаях превышало 0,05. Корреляционный анализ позволил обнаружить наличие отрицательной обратной связи между СКФ и VWF ($n = 112$, $r = –0,258$, $p = 0,0089$), с остальными исследуемыми параметрами первичного гемостаза взаимосвязи СКФ установлено не было.

Полученные данные об обратной связи между СКФ и уровнем VWF у больных с мягкой и умеренной почечной дисфункцией без сопутствующего сахарного диабета совпадают с выводами Thijs [13].

Выводы

Таким образом, у больных с ХСН имеются достоверные изменения в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, характеризующиеся повышением функциональной активности тромбоцитов, повреждением эндотелия сосудов и повышением тромбогенного потенциала крови, которые увеличиваются по мере прогрессирования ХСН и возрастания систолической дисфункции сердца. Взаимосвязь снижения функции почек у исследуемых больных с ХСН и изменений в системе первичного гемостазане столь очевидна. Здесь не наблюдается изменений количественных и качественных характеристик тромбоцитов, которые принято исследовать в рутинной клинической практике у больных с ХСН. Возможно, это обусловлено наличием в выборке пациентов только с ранними стадиями ХБП. Тем не менее отрицательная корреляционная связь между уровнем плазменного VWF и СКФ указывает на более выраженную эндотелиальную дисфункцию и активацию тромбоцитов у больных с хроническим кардио-ренальным синдромом, чем без него. Поэтому определение плазменногоVWF можно считать приоритетным в выборе маркеров сосудисто-тромбоцитарных нарушений у лиц с ХСН и мягкой почечной дисфункцией.

Список литературы

1. Балуда В.П., Балуда М.В., Гольдберг А.П. Претромботические состояния. Тромбоз и его профилактика. – М.: Зеркало-М, 1999. – 297 с.

2. Беленков Ю.Н. Хроническая сердечная недостаточность в России опыт 25 лет: где мы находимся и куда должны идти? // Сердечная недостаточность. – 2003. – Т. 4, № 1 (17). – С. 9–11.

3. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т. 11, № 1 (57). – С. 3–62.

4. Изменение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных с хронической сердечной недостаточностью на фоне антиагрегантной терапии / А.П. Ребров, В.Ф. Киричук, С.И. Россошанская и др. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – № 4. – С. 38–43.

5. Jalal D.I., Chonchol M., Targher G. Disorders of hemostasis associated with chronic kidney disease // Semin. Thromb. Hemost. – 2010. – № 36(1). – P. 34–40.

6. Landray M.J., Wheeler D.C., Lip G.Y. et al. Inflammation, endothelial dysfunction, and platelet activation in patients with chronic kidney disease: the chronic renal impairment n Birmingham (CRIB) study // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – № 43(2). –P. 244–253.

7. Lip G.Y., Gibbs C.R., Blann A.D. et al. Abnormalities of hemorheological, endothelial, and platelet function in patients with chronic heart failure in sinus rhythm: effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and beta-blocker therapy // Circulation. – 2001. – № 103(13). – P. 1746–1751.

8. Lip G.Y.H., Lowe G.D.O., Metcalfe M.J., et al. Effects of warfarin therapy on plasma fibrinogen, von Willebrand factor and fibrin D-dimer in left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease with and without aneurysms // Am. J. Cardiol. – 1995. – № 76. – P. 453–458.

9. Lip G.Y.H., Ponikowski P.,Andreotti F., et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis // Eur. J. Heart. Fail. – 2012. – № 14(7). – P. 681–695.

10. Lip G.Y.H., Zarifis J. Diastolic dysfunction: a review // Eur. J. Intern. Med. – 1995. – № 6. – P. 145–154.

11. Malyszko J., Malyszko J.S., Myliwiec M. Endothelial cell injury markers in chronic renal failure on conservative treatment and continuous ambulatory peritoneal dialysis // Kidney Blood Press. Res. – 2004. – № 27(2). – P. 71–77.

12. Ronco C., McCullough P., Anker S.D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative // Eur. Heart J. – 2010. – № 31(6). – P. 703–711.

13. Thijs A., Nanayakkara P.W., Ter Wee P.M., et al. Mild-to-moderate renal impairment is associated with platelet activation: a cross-sectional study // Clin. Nephrol. – 2008. – № 70 (4). – P. 325–331.

14. Turgutalp K., Ozhan O., Akbay E., et al. Mean Platelet Volume and Related Factors in Patients at Different Stages of Diabetic Nephropathy: A Preliminary Study // Clin. Appl. Thromb. Hemost. – 2012. Aug 21. – DOI: 10.1177/1076029612456734.

15. Vizioli L., Muscari S., Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases // Int. J. Clin. Pract. – 2009. – № 63(10). – P. 1509–1515.

References

1. Baluda V.P., Baluda M.V., Goldberg A.P. *Pretrombotich-eskie sostoyaniya. Trombozi ego profilaktika* [Conditions with high risk of thrombosis. Thrombosis and its prevention]. Moscow, Zerkalo-M, 1999. 297 p.

2. Belenkov Yu.N. *Serdechnaya nedostatochnost* Heart Failure, 2003, vol. 4, no. 1 (17), pp. 9–11.

3. *Natsional'nye rekomendatsii VNOK i OSSN po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi serdechno inedostatochnosti (tretiiperesmotr)* [National guidelines from All-Russian Scientific Society of Cardiology and Society of Heart Failure for diagnosis and treatment of chronic heart failure (third revision)]. *Serdechnaya nedostatochnost* HeartFailure, 2010, vol. 11, no. 1 (57), p. 3–62.

4. Rebrov A.P., Kirichuk V.F., Rossoshanskaya S.I. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya – Regional blood circulation and microcirculation, 2005, no. 4, p. 38–43.

5. Jalal D.I., Chonchol M., Targher G. Disorders of hemostasis associated with chronic kidney disease. Semin. Thromb. Hemost. 2010, no. 36(1), p. 34–40.

6. Landray M.J., Wheeler D.C., Lip G.Y. et al. Inflammation, endothelial dysfunction, and platelet activation in patients with chronic kidney disease: the chronic renal impairment n Birmingham (CRIB) study. Am. J. Kidney Dis. 2004, no. 43(2), p. 244–253.

7. Lip G.Y., Gibbs C.R., Blann A.D. et al. Abnormalities of hemorheological, endothelial, and platelet function in patients with chronic heart failure in sinus rhythm: effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor and beta-blocker therapy. Circulation. 2001, no. 103(13), pp. 1746–1751.

8. Lip G.Y.H., Lowe G.D.O., Metcalfe M.J., et al. Effects of warfarin therapy on plasma fibrinogen, von Willebrand factor and fibrin D-dimer in left ventricular dysfunction secondary to coronary artery disease with and without aneurysms. Am. J. Cardiol. 1995, no. 76, pp. 453–458.

9. Lip G.Y.H., Ponikowski P., Andreotti F., et al. Thromboembolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. Eur. J. Heart. Fail. 2012, no. 14(7), pp. 681–695.

10. Lip G.Y.H., Zarifis J. Diastolic dysfunction: a review. Eur. J. Intern. Med. 1995, no. 6, pp. 145–154.

11. Malyszko J., Malyszko J.S., Myliwiec M. Endothelial cell injury markers in chronic renal failure on conservative treatment and continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Blood Press. Res. 2004, no. 27(2), pp. 71–77.

12. Ronco C., McCullough P., Anker S.D. et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. Eur Heart J. 2010, no. 31(6), pp. 703–711.

13. Thijs A., Nanayakkara P.W., Ter Wee P.M., et al. Mild-to-moderate renal impairment is associated with platelet activation: a cross-sectional study. Clin. Nephrol., 2008, no. 70(4), pp. 325–331.

14. Turgutalp K., Ozhan O., Akbay E., et al. Mean Platelet Volume and Related Factors in Patients at Different Stages of Diabetic Nephropathy: A Preliminary Study. Clin. Appl. Thromb. Hemost. 2012, Aug 21 [Epub ahead of print] DOI: 10.1177/1076029612456734.

15. Vizioli L., Muscari S., Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. Int. J. Clin. Pract. 2009, no. 63(10), pp. 1509–1515.

Рецензенты:

Низамова Э.И., д.м.н., профессор кафедры физического воспитания Башкирской академии государственной службы и управления, г. Уфа;

Сыртланова Э.Р., д.м.н., главный врач МБУЗ «Поликлиника № 33», г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 615.015.1

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА РАЗВИТИЕ ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЫ ESCHERICHIA COLI И ЕЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГЕНТАМИЦИНУ

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 (восстановленный глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол) в концентрациях 0,5, 1, 2 и 4 мМ на развитие штамма Escherichia coli ATCC25922 и его чувствительность к гентамицину. Инкубирование и динамическое наблюдение за развитием штаммов проводились в течение 24 часов. Установлено, что восстановленный глутатион в концентрациях 0,25–0,5 мМ стимулирует развитие бактерий, в концентрациях 2 и 4 мМ оказывает угнетающее действие. Аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин и метилэтилпиридинол оказывают слабое антибактериальное действие, причем сила эффекта напрямую зависит от концентрации антиоксиданта. Все изучаемые антиоксиданты вызывают снижение чувствительности изучаемого штамма к гентамицину. Особенно сильно активность гентамицина снижает метилэтилпиридинол. Полученные данные необходимо учитывать при использовании гентамицина при инфекции, вызванной Escherichia coli.

Ключевые слова: антиоксиданты, гентамицин, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол, бактерия, Escherichia coli

ANTIOXIDANTS EFFECT ON THE GROWTH OF THE CULTURE OF ESCHERICHIA COLI AND SENSITIVITY TO GENTAMICIN

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 (reduced glutathione, ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol) at concentrations of 0.5, 1, 2, and 4 mM for the growth of the strain Escherichia coli ATCC25922 and its sensitivity to gentamicin. Incubation and dynamic monitoring of the development of strains were performed within 24 hours. Found that reduced glutathione concentrations 0,25–0,5 mM stimulates the growth of bacteria, but at concentrations of 2 and 4 mM has a depressing effect. Ascorbic acid, N-acetylcysteine and methylethylpyridinol have a weak antibacterial action, and the severity of the effect depends on the concentration of antioxidant. All studied antioxidants cause a reduction in sensitivity of the studied strains to gentamicin. Particularly strong activity of gentamicin reduces methylethylpyridinol. These data should be considered when using gentamicin for infections caused by Escherichia coli.

Keywords: antioxidants, gentamicin, ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol, bacterium, Escherichia coli

Распространение заболеваний, вызываемых резистентными к действию антибиотиков бактериями, требует совершенствования способов лечения соответствующих больных, а также вызывает необходимость изучения факторов формирования антибиотикорезистентности и методов ее преодоления [5]. Одними из широко применяемых в настоящее время антибиотиков являются аминогликозиды, входящие в перечень препаратов первого ряда при сепсисе и ряде других инфекционных заболеваний [1, 2]. Аминогликозиды наряду с карбапенемами и ингибиторозащищенными цефалоспоринами относятся к препаратам, применяемым для лечения инфекционных заболеваний, вызванных Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp., а также представителями семейства Enterobacteriaceae [6]. Нерациональное использование аминогликозидов в течение длительного времени привело к широкому распространению резистентных штаммов, затрудняющему проведение эффективной фармакотерапии с использованием этого класса антибиотиков. В Российской Федерации уровень резистентности к аминогликозидам (прежде всего к гентамицину) превышает таковой по сравнению с большинством развитых стран [4].

Хотя кишечная палочка является основным представителем нормальной микрофлоры толстого кишечника человека, она способна вызывать широкий спектр инфекционных заболеваний – кишечных инфекции, неонатального менингита, пневмонии, инфекций мочевыводящих путей, холецистита, бактериемии. Кроме того, Escherichia coli может являться причиной септического артрита, эндофтальмита, гнойного тиреоидита, синусита, остеомиелита, эндокардита, инфекций кожи и мягких тканей; 12–50% внутрибольничных инфекций и 4% случаев кишечных инфекций вызывается кишечной палочкой [7].

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 на-

значаться 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 (восстановленный глутатион, N-ацетилцистеин, аскорбиновая кислота, метилэтилпиридинол) на развитие штамма Escherichia coli ATCC25922 и его чувствительность к гентамицину.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на штамме Escherichia coli ATCC25922. Из указанного штамма готовили суточные культуры инкубацией на скошенном агаре при 35 °С, 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 (МПК) гентамицина. Для инкубации готовили смесь на основе минеральной питательной среды М9. В первой серии эксперимента в среду добавлялись изучаемые антиоксиданты (восстановленный глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол) до конечных концентраций 0,25, 0,5, 1, 2 и 4 мМ. Во второй серии помимо антиоксидантов также добавлялся гентамицин до сублетальной концентрации (0,3 мг/л), составляющей 50 % ранее определенной МПК. После инокуляции бактериальной суспензии смесь инкубировали в воздушном термостате при 35 °С 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. Статистическую обработку результатов проводили с использованием непараметического критерия Манна–Уитни с помощью программы Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc., США), различия считали значимыми при $P < 0,05$ (в табл. 1 и 2 уровень статистической значимости указан в верхнем индексе после значения) [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты изучения влияния антиоксидантов на развитие изучаемого штамма. Как видно из представленных данных, лог-фаза развития культуры в заданных условиях начинается между четвертым и восьмым часом эксперимента. На восьмом часу инкубации впервые становится явным значимое пробактериальное действие восстановленного глутатиона в концентрациях 0,25 и 0,5 мМ, сохраняющееся до окончания опыта. В инкубационных смесях, содержащих глутатион в концентрации 1 мМ, значимое повышение оптической плотности бактериальной биомассы по сравнению с контролем отмечается лишь через восемь и через двенадцать часов. С дальнейшим увеличением концентрации глутатиона пробактериальный эффект антиоксиданта сменяется на антибактериальный. Так, к 24 часу инкубации оптическая плотность бактериальной суспензии, содержащей глутатион в концентрации 4 мМ, ниже контрольной на 9 %. Глутатион является естественным метаболитом кишечной палочки, и, следовательно, может использоваться в обмене веществ. Однако высокие концентрации глутатиона оказываются токсичными для бактерии, что, по-видимому, объясняется нарушением окислительно-восстановительных процессов. Похожим влиянием на рост бактериальной культуры обладает аскорбиновая кислота. По сравнению с глутатионом в минимальных концентрациях она не вызывает ни эпизодического, ни закономерного усиления развития штамма.

N-ацетилцистеин, являясь, как и глутатион, носителем активных сульфгидрильных групп, обладает слабо выраженным влиянием на развитие кишечной палочки. Слабое, но статистически значимое повышение оптической плотности бактериальных суспензий к 24 часу инкубации наблюдается в присутствии N-ацетилцистеина в концентрациях 0,5–2 мМ.

Выраженным антибактериальным действием обладает метилэтилпиридинол. Закономерное угнетение развития культуры Escherichia coli, степень которого прямо пропорциональна концентрации антиоксиданта, наблюдается с восьмого часа инкубации. К окончанию эксперимента оптическая плотность инкубационной смеси, содержащей метилэтилпиридинол в наибольшей концентрации (4 мМ), значимо меньше контрольной на 19,5 %.

Из табл. 2 видно, что все изучаемые антиоксиданты ослабляют антибактериальное действие гентамицина. Эффект носит явную прямо пропорциональную зависимость от концентрации каждого из антиоксидантов в инкубационной среде. Особенно выраженной антагонистической активностью по отношению к гентамицину обладает метилэтилпиридинол, который, как описано выше, обладает антибактериальной активностью.

Одним из возможных механизмов снижения чувствительности к гентамицину под действием тиоловых антиоксидантов (глутатион, N-ацетилцистеин) может быть биотрансформация антибактериального средства при участии глутатион-S-трансферазы, в результате которой в бактериальных клет-

ках образуются конъюгаты антиоксидантов и гентамицина [10, 12]. Но гентамицин не содержит активных электрофильных групп, поэтому, вероятно, реакции конъюгации подвергается продукт N-ацетилирования антибиотика. Описанный механизм подтверждается на примере бактерий Mycobacterium smegmatis, которые синтезируют аналог глутатиона микотиол, и микотиол-дефицитные штаммы микроорганизма проявляют гиперчувствительность к антибактериальным средствам [11].

Таблица 1

Влияние аскорбиновой кислоты на развитие культуры Escherichia coli ATCC25922

Концентрация антиоксиданта	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%)^{P}, усл. ед. по Мак-Фарланду			
	4 часа	8 часов	12 часов	24 часа
0 (контроль)	0,3(0,3;0,4)	2,6(2,6;2,9)	4,3(4,2;4,3)	4,1(4,1;4,2)
Восстановленный глутатион				
0,25 мМ	0,4(0,3;0,4)^{0,313}	3,1(3,0;3,2)$^{\mathbf{0,035}}$	4,5(4,4;4,6)$^{\mathbf{0,010}}$	4,4(4,2;4,4)$^{\mathbf{0,021}}$
0,5 мМ	0,3(0,3;0,4)^{0,765}	3,1(3,0;3,1)$^{\mathbf{0,040}}$	4,6(4,5;4,7)$^{\mathbf{0,002}}$	4,4(4,4;4,4)$^{\mathbf{0,002}}$
1 мМ	0,4(0,4;0,4)$^{\mathbf{0,011}}$	3,0(3,0;3,0)^{0,061}	4,6(4,5;4,6)$^{\mathbf{0,003}}$	4,2(4,2;4,3)^{0,067}
2 мМ	0,3(0,3;0,4)^{0,765}	2,4(2,4;2,4)$^{\mathbf{0,003}}$	4,5(4,4;4,5)$^{\mathbf{0,004}}$	4,0(3,9;4,0)$^{\mathbf{0,010}}$
4 мМ	0,4(0,4;0,4)^{0,090}	1,8(1,7;2,0)$^{\mathbf{0,002}}$	3,9(3,9;3,9)$^{\mathbf{0,002}}$	3,7(3,6;3,8)$^{\mathbf{0,002}}$
Аскорбиновая кислота				
0,25 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,750}	2,6(2,6;2,7)^{0,795}	4,3(4,3;4,3)^{0,946}	4,2(4,1;4,2)^{0,342}
0,5 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,4(2,4;2,4)$^{\mathbf{0,003}}$	4,2(4,2;4,3)^{0,384}	4,1(4,1;4,1)^{0,162}
1 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,6(2,5;2,6)^{0,143}	4,2(4,2;4,2)$^{\mathbf{0,042}}$	4,0(4,0;4,1)^{0,134}
2 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,3(2,3;2,3)$^{\mathbf{0,003}}$	4,2(4,1;4,2)$^{\mathbf{0,016}}$	4,0(3,9;4,0)$^{\mathbf{0,010}}$
4 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,4(2,4;2,5)$^{\mathbf{0,009}}$	3,9(3,8;3,9)$^{\mathbf{0,002}}$	3,7(3,6;3,8)$^{\mathbf{0,002}}$
N-ацетилцистеин				
0,25 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,7(2,6;2,8)^{0,899}	4,4(4,2;4,4)^{0,336}	4,2(4,1;4,2)^{0,342}
0,5 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,750}	2,7(2,6;2,8)^{0,899}	4,4(4,3;4,4)^{0,079}	4,2(4,2;4,2)$^{\mathbf{0,025}}$
1 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,750}	2,7(2,6;2,8)^{0,900}	4,3(4,3;4,4)^{0,167}	4,2(4,2;4,3)$^{\mathbf{0,015}}$
2 мМ	0,4(0,3;0,4)^{0,313}	2,9(2,9;3,0)^{0,104}	4,3(4,2;4,3)^{0,738}	4,3(4,2;4,3)$^{\mathbf{0,008}}$
4 мМ	0,4(0,3;0,4)^{0,313}	2,9(2,9;3,0)^{0,120}	4,0(4,0;4,0)$^{\mathbf{0,002}}$	3,9(3,9;4,1)^{0,092}
Метилэтилпиридинол				
0,25 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,750}	2,7(2,6;2,8)^{0,899}	4,2(4,2;4,2)^{0,099}	4,1(4,1;4,1)^{0,455}
0,5 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,6(2,6;2,6)^{0,386}	4,2(4,2;4,2)$^{\mathbf{0,027}}$	4,0(3,9;4,0)$^{\mathbf{0,010}}$
1 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,750}	2,6(2,5;2,6)^{0,182}	4,1(4,1;4,1)$^{\mathbf{0,002}}$	4,0(3,9;4,0)$^{\mathbf{0,010}}$
2 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,4(2,3;2,5)$^{\mathbf{0,003}}$	3,9(3,9;3,9)$^{\mathbf{0,002}}$	3,8(3,7;3,8)$^{\mathbf{0,002}}$
4 мМ	0,3(0,3;0,3)^{0,217}	2,2(2,2;2,2)$^{\mathbf{0,002}}$	3,7(3,7;3,7)$^{\mathbf{0,002}}$	3,3(3,2;3,3)$^{\mathbf{0,002}}$

Таблица 2

Влияние аскорбиновой кислоты на активность гентамицина (0,3 мг/л) в отношении культуры Escherichia coli ATCC25922

Концентрация антиоксиданта	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%)^{P}, усл. ед. по Мак-Фарланду			
	4 часа	8 часов	12 часов	24 часа
1	2	3	4	5
0 (контроль)	0,1(0,0;0,1)	0,1(0,1;0,1)	0,2(0,2;0,2)	3,7(3,7;4,1)
Восстановленный глутатион				
0,25 мМ	0,1(0,1;0,1)^{0,313}	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,038}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,038}}$	4,0(4,0;4,0)^{0,213}
0,5 мМ	0,1(0,1;0,1)^{0,313}	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,009}}$	0,5(0,4;0,5)$^{\mathbf{0,001}}$	4,1(4,0;4,2)^{0,080}
1 мМ	0,1(0,1;0,1)^{0,072}	0,3(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,004}}$	0,6(0,6;0,7)$^{\mathbf{0,002}}$	4,0(3,9;4,0)^{0,320}
2 мМ	0,1(0,1;0,2)$^{\mathbf{0,021}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,003}}$	0,8(0,7;0,8)$^{\mathbf{0,001}}$	3,9(3,8;3,9)^{0,419}
4 мМ	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,001}}$	0,4(0,4;0,4)$^{\mathbf{0,002}}$	1,0(1,0;1,0)$^{\mathbf{0,001}}$	3,4(3,3;3,5)^{0,054}
Аскорбиновая кислота				
0,25 мМ	0,1(0,1;0,1)$^{\mathbf{0,040}}$	0,2(0,1;0,2)^{0,118}	0,2(0,2;0,3)^{0,375}	4,2(4,2;4,2)$^{\mathbf{0,009}}$

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
0,5 мМ	0,1(0,1;0,1)^{0,072}	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,009}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,038}}$	4,1(4,1;4,2)$^{\mathbf{0,035}}$
1 мМ	0,1(0,1;0,1)^{0,072}	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,038}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,008}}$	4,0(4,0;4,1)$^{\mathbf{0,035}}$
2 мМ	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,004}}$	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,007}}$	0,4(0,4;0,4)$^{\mathbf{0,001}}$	4,0(3,9;4,0)^{0,237}
4 мМ	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,001}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,002}}$	0,5(0,5;0,6)$^{\mathbf{0,002}}$	3,7(3,7;3,7)^{0,387}
N-ацетилцистеин				
0,25 мМ	0,1(0,1;0,1)^{0,072}	0,1(0,1;0,2)^{0,294}	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,813}}$	4,2(4,1;4,2)$^{\mathbf{0,017}}$
0,5 мМ	0,1(0,1;0,2)$^{\mathbf{0,021}}$	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,038}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,008}}$	4,1(4,1;4,2)$^{\mathbf{0,039}}$
1 мМ	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,004}}$	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,009}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,008}}$	4,2(4,2;4,2)$^{\mathbf{0,013}}$
2 мМ	0,1(0,1;0,2)$^{\mathbf{0,021}}$	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,009}}$	0,4(0,4;0,4)$^{\mathbf{0,002}}$	3,9(3,9;4,0)^{0,351}
4 мМ	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,001}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,003}}$	0,6(0,5;0,6)$^{\mathbf{0,001}}$	3,7(3,7;3,7)^{0,561}
Метилэтилпиридинол				
0,25 мМ	0,1(0,0;0,1)^{0,313}	0,2(0,1;0,2)^{0,118}	0,3(0,2;0,3)^{0,138}	4,1(4,1;4,1)^{0,085}
0,5 мМ	0,1(0,1;0,1)$^{\mathbf{0,040}}$	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,009}}$	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,006}}$	4,1(4,0;4,1)^{0,115}
1 мМ	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,001}}$	0,2(0,2;0,3)$^{\mathbf{0,005}}$	0,5(0,4;0,5)$^{\mathbf{0,001}}$	4,0(4,0;4,1)^{0,150}
2 мМ	0,2(0,2;0,2)$^{\mathbf{0,001}}$	0,4(0,4;0,5)$^{\mathbf{0,002}}$	1,0(1,0;1,1)$^{\mathbf{0,001}}$	3,7(3,6;3,7)^{0,561}
4 мМ	0,3(0,3;0,3)$^{\mathbf{0,002}}$	1,1(1,1;1,3)$^{\mathbf{0,002}}$	3,1(3,1;3,3)$^{\mathbf{0,001}}$	3,5(3,5;3,5)^{0,072}

Особый интерес представляет собой взаимодействие метилэтилпиридинола и гентамицина. Оба вещества обладают антибактериальными свойствами, но антиоксидант уменьшает активность антибиотика. Поэтому логичным является предположение, что метилэтилпиридинол и гентамицин являются конкурентными антагонистами, и, возможно, подавляют развитие бактерий за счет угнетения синтеза белка на уровне 30S-субъединицы рибосомы. Поскольку метилэтилпиридинол оказывает значительно более слабое действие, а его молярная концентрация превышает таковую для антибиотика, гентамицин не реализует антибактериальный эффект в полной мере.

Общим механизмом снижения чувствительности к гентамицину под влиянием антиоксидантов может быть изменение окислительно-восстановительного потенциала бактериальной трансляционной машины, обеспечивающей синтез белка и являющейся первичной мишенью действия гентамицина. В подтверждение имеются некоторые исследования, демонстрирующие изменение синтеза белка под действием веществ, влияющих на процессы свободнорадикального окисления [9]. Кроме того, антиоксиданты могут нейтрализовать токсические активные формы кислорода, образующиеся в результате неправильной упаковки белков и активации бактериальных ферментных систем Cpx и Arc [8].

Выводы

Установлено, что восстановленный глутатион в концентрациях 0,25–0,5 мМ стимулирует развитие бактерий, в концентрациях 2 и 4 мМ оказывает угнетающее действие. Аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин и метилэтилпиридинол оказывают слабое антибактериальное действие, причем сила эффекта напрямую зависит от концентрации антиоксиданта. Все изучаемые антиоксиданты вызывают снижение чувствительности изучаемого штамма к гентамицину. Особенно сильно активность гентамицина снижает метилэтилпиридинол. Полученные данные необходимо учитывать при использовании гентамицина при инфекции, вызванной Escherichia coli.

Список литературы

1. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Аминогликозиды с позиций современной практики лечения инфекций дыхательных путей // Лечащий врач. – 2009. – № 9. – С. 18–25

2. Краснов М.В., Краснов В.М. Сепсис у детей раннего возраста: современные критерии диагноза и принципы лечения // Практическая медицина. – 2010. – № 40. – С. 28–39.

3. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990 – 352 с.

4. Рачина С.А. Фокин А.А., Ишмухаметов А.А., Денисова М.Н.Анализ амбулаторного потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2008. – Т. 10. – № 1. – С. 59–69

5. Решедько Г.К. Аминогликозиды: перспективы клинического использования в стационарах России // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2008. – Т. 10. – № 3. – С. 260–269.

6. Решедько Г.К., Рябкова Е.Л., Кречикова О.И., Сухорукова М.В., Шевченко О.В., Эйдельштейн М.В. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2008. – Т. 10. – № 2. – С. 163–179

7. Bisi-Johnson M.A., Obi C.L. Escherichia coli and Salmonella species: molecular landscape and therapeutic considerations: a review // J. Med. Sci. Adv. – 2012. – Vol.1(1). – P. 1–16.

8. Kohanski M.A., Dwyer D.J., Wierzbowski J., Cottarel G., Collins J.J. Mistranslation of membrane proteins and two-component system activation trigger antibiotic-mediated cell death // Cell. – 2008. –Vol. 135. – P. 679–690.

9. Kosowera N.S., Vanderhoffa G.A., Kosowerb E.M. Glutathione VIII. The effect of glutathione disulfide on initiation of protein synthesis // Biochim. Biophys. Acta. – 1961. – Vol. 49. – P. 235–236.

10. Piccolomini R., Ilio C.D., Aceto A., Allocati N., Faraone A., Cellini L., Ravagnan G., Federici G. Glutathione transferase in bacteria: subunit composition and antigenic characterization // J. Gen. Microbiol. – 1989. – Vol. 135. – P. 3119–3125.

11. Rawat M., Newton G.L., Ko M., Martinez G.J., Fahey R.C., Av-Gay Y. Mycothiol-deficient Mycobacterium smegmatis mutants are hypersensitive to alkylating agents, free radicals, and antibiotics // Antimicrob. Agents Chemother. – 2002. – Vol. 46. – P. 3348–3355.

12. Vuilleumier S. Bacterial glutathione S-transferases: what are they good for? // J. Bacteriol. – 1997. – Vol. 179. – P. 1431–1441.

References

1. Zajcev A.A., Sinopal'nikov A.I. Aminoglikozidy s pozicij sovremennoj praktiki lechenija infekcij dyhatel'nyh putej // Lechashhij vrach. 2009. no. 9. pp. 18–25.

2. Krasnov M.V., Krasnov V.M. Sepsis u detej rannego vozrasta: sovremennye kriterii diagnoza i principy lechenija // Prakticheskaja medicina. 2010. no. 40. pp. 28–39.

3. Lakin G.F. Biometrija: Ucheb. posobie dlja biol. spec. vuzov. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Vyssh. shk., 1990. 352 p.

4. Rachina S.A. Fokin A.A., Ishmuhametov A.A., Denisova M.N. Analiz ambulatornogo potreblenija antimikrobnyh preparatov dlja sistemnogo primenenija v razlichnyh regionah RF // Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Himioter. 2008. T. 10. no. 1. pp. 59–69.

5. Reshed'ko G.K. Aminoglikozidy: perspektivy klinicheskogo ispol'zovanija v stacionarah Rossii // Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Himioter. 2008. T. 10. no. 3. pp. 260–269.

6. Reshed'ko G.K., Rjabkova E.L., Krechikova O.I., Suhorukova M.V., Shevchenko O.V., Jejdel'shtejn M.V. Rezistentnost' k antibiotikam gramotricatel'nyh vozbuditelej nozokomial'nyh infekcij v ORIT mnogoprofil'nyh stacionarov Rossii // Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Himioter. 2008. T. 10. no. 2. pp. 163–179.

7. Bisi-Johnson M.A., Obi C.L. Escherichia coli and Salmonella species: molecular landscape and therapeutic considerations: a review // J. Med. Sci. Adv. 2012. Vol. 1(1). pp. 1–16.

8. Kohanski M.A., Dwyer D.J., Wierzbowski J., Cottarel G., Collins J.J. Mistranslation of membrane proteins and two-component system activation trigger antibiotic-mediated cell death // Cell. 2008. Vol. 135. pp. 679–690.

9. Kosowera N.S., Vanderhoffa G.A., Kosowerb E.M. Glutathione VIII. The effect of glutathione disulfide on initiation of protein synthesis // Biochim. Biophys. Acta. 1961. Vol. 49. pp. 235–236.

10. Piccolomini R., Ilio C.D., Aceto A., Allocati N., Faraone A., Cellini L., Ravagnan G., Federici G. Glutathione transferase in bacteria: subunit composition and antigenic characterization // J. Gen. Microbiol. 1989. Vol. 135. pp. 3119–3125.

11. Rawat M., Newton G.L., Ko M., Martinez G.J., Fahey R.C., Av-Gay Y. Mycothiol-deficient Mycobacterium smegmatis mutants are hypersensitive to alkylating agents, free radicals, and antibiotics // Antimicrob. Agents Chemother. 2002. Vol. 46. pp. 3348–3355.

12. Vuilleumier S. Bacterial glutathione S-transferases: what are they good for? // J. Bacteriol. 1997. Vol. 179. pp. 1431–1441.

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 11.04.2013.

УДК 614.8

КОНЦЕПЦИЯ МЕТОДОЛОГИИ УПРАВЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ РИСКАМИ ВРАЧЕЙ-ХИРУРГОВ

Монахов М.С., Жиляков Е.В., Монахова З.Н., Шаповалов П.Я.

ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, Тюмень, e-mail: tgma@tyumsma.ru

В статье рассматриваются концептуально-терминологические основы категории риска, а также представлены принципы и концепция методологии управления рисками. Исходя из анализа существующих подходов к содержанию процесса управления риском в родственных сферах его использования, авторами предлагается схема управления риском, состоящая из этапов идентификации факторов, оценки величины, контроля и определения стратегии управления риском, включая его финансирование. Учитывая сложный комплексный характер процесса управления, с помощью метода детализации задач нами произведена систематизация и конкретизация задач управления рисками, способом формализованного представления которых выступает дерево задач (ДЗ), показывающее иерархически упорядоченные уровни медико-гигиенических, организационно-управленческих и социально-экономических задач, позволяющих реализовать на практике функции управления рисками в рамках СУОТ. Данная методология базируется на том, что достижение требуемого уровня безопасности хирургов возможно путем адаптации методологии риск-менеджмента к условиям труда врачей для выявления видов, оценки приемлемости и выработки стратегии управления рисками на базе минимизации их негативных последствий при заданных ограничениях на затрачиваемые ресурсы и прерогативе санитарно-гигиенических нормативов.

Ключевые слова: профессиональный риск, социально-экономический риск, риск-менеджмент, врачи-хирурги, профзаболевания, условия труда

THE CONCEPT OF RISK MANAGEMENT METHODOLOGIES PROFESSIONAL SURGEONS

Monahov M.S., Zhilyakov E.V., Monahova Z.N., Shapovalov P.Y.

GBOU VPO «Tyumen State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia», Tyumen, e-mail: tgma@tyumsma.ru

The article considers the conceptual-terminological basis risk category, as well as provides the principles and the concept of the risk management methodology. Based on the analysis of existing approaches to the content of the risk management process in related spheres of its use, the authors offer a scheme of risk management, which consists of the stages of the identification of factors, estimate, control and define the strategy of risk management, including its financing. Given the complex and comprehensive process control, with the help of the method of detail of the problems we made systematization and concretization of tasks of risk management, the method of formalized representation of which is a tree of tasks (DMZ), showing the hierarchically ordered levels of health and hygiene, organizational-administrative and socio-economic problems, allowing to implement in practice the functions of risk management in the framework of the Osh management system. This methodology is based on the fact that the achievement of the required level of safety of surgeons is possible by means of adaptation of the methodology of risk management to the working conditions of doctors for the identification of species of acceptability assessment and elaboration of the strategy of risk management on the basis of minimization of their negative consequences when set limits on expended resources and the prerogative of the sanitary-and-hygienic standards.

Keywords: professional risk, socio-economic risk, risk management, physicians, surgeons, occupational diseases, conditions

Среди почти 40 тысяч существующих ныне профессий особую социальную нишу занимают медицинские работники, численность которых составляет более 4 миллионов. Труд хирургов принадлежит к числу наиболее сложных и ответственных видов деятельности человека. Он характеризуется значительной интеллектуальной нагрузкой, а в отдельных случаях большими физическими нагрузками и выносливостью, предъявляет повышенные требования к объему оперативности и долговременной памяти, вниманию, высокой трудоспособности в экстремальных условиях. У хирургов отмечаются следующие профзаболевания: артрозы, искривления пальцев (тонкие ручки инструментов); контрактура Дюпюитрена (работа с твердыми инструментами, давящими на одно место ладони с возникновением канатовидных узловатых утолщений); тендовагинит (заболевание суставной сумки); нагрузочные заболевания скелетной мускулатуры (сколиоз, спондилез); варикозное расширение вен; заболевания позвоночника; инфекции, передающиеся парентеральным путем (ВИЧ, гепатиты B, C, D).

Неблагоприятными факторами работы у хирургов являются воздействие химических, физических, биологических и психо-физиологических вредных факторов. Профессиональная деятельность хирургов сопровождается нервно-психическими нагрузками с обилием стрессовых ситуаций, что приводит к значительному напряжению эмоциональных и интеллектуальных сил. Трудовой процесс хирурга связан с выполнением оперативных вмешательств, диа-

гностическими и лечебными манипуляциями, а также с влиянием неблагоприятных факторов внешней среды, к которым, в первую очередь, следует отнести химические (ингаляционные анестетики, лекарственные аэрозоли) и физические (высокие температуры, шум, электромагнитные поля, ионизирующее излучение). Использование новых технологий в лечении и диагностике, способствует снижению воздействия негативного производственного фактора на психо-эмоциональную среду врача-хирурга [7].

В силу этого эффективное функционирование систем управления охраной труда (СУОТ) в медицинских учреждениях невозможно без разработки единой методологии определения взаимосвязи между условиями труда и здоровья медработников. Результатом должны стать прогнозные оценки условий труда, а деятельность, направленная на достижение целей управления охраной труда, должна базироваться на использовании категории риска как наиболее адекватного и универсального инструмента управления в сфере обеспечения безопасности труда.

Основой в исследовании теоретических и методологических проблем внедрения в практику трудоохранной деятельности систем управления рисками стали труды Белова П.Г., Боброва И.А., Глухова М.С., Кирюшкина А.А., Кузьмина И.И., Лисанова М.В., Мартынюк В.Ф., Страховой Н.А. Решению отдельных вопросов из числа рассмотренных в работе посвящены исследования Девисилова В.А., Денисова Э.И., Дьякова В.И., Ефремова О.С., Измерова Н.Ф., Кумамото Х., Молодкиной Н.Н., Муравского А.К., Онищенко В.Я., Роика В.Д., Рыжкина И.И., Ткачева В.В., Файнбурга Г.З., Федорца А.Г., Фомина А.И., Хенли Э., Шубенко Л.В. и многих других авторов, внесших значительный вклад в изучение вопросов менеджмента производственной безопасности, идентификации факторов, расчета и управления рисками ОТ.

Анализ профессиональных рисков обусловлен сложной природой профессиональных рисков, значительным их многообразием, трудно предсказуемыми и длительными последствиями. Специалисты МОТ и ВОЗ выделяют более 150 классов профессиональных рисков и приблизительно 1 тыс. их видов, которые представляют реальную опасность для 2 тыс. различных профессий. При этом считается, что данная классификация является неполной и охватывает только отдельные аспекты безопасности и гигиены труда. Столь широкое распространение профессиональных рисков объясняется высоким уровнем развития индустриального труда, когда активное применение техники и технологии, химических и биологических веществ, различных видов энергии и проникающего излучения приводит к тому, что практически все сферы жизнедеятельности людей (в том числе и непроизводственные) буквально пронизаны рисками. Полностью избежать рисковых ситуаций в процессе труда сегодня уже невозможно. В этой связи определение факторов профессионального риска, фундаментальные и прикладные исследования их воздействия на работающих, мониторинг здоровья, организация работы по изучению профессиональных заболеваний на государственном уровне входит в круг задач по оценке профессионального риска. Пространство профессионального риска должно покрываться спектром выработанных мировой практикой механизмов защиты: законодательной и контрольной функциями государства, организационно-технической работой предприятий, компенсационно-реабилитационной деятельностью систем социального страхования от несчастных случаев и профзаболеваний. Вопросы управления профессиональным риском включают в себя набор механизмов и институтов по управлению производственной средой, безопасностью, гигиеной труда и здоровьем работающих. Сфера действия управленческих воздействий в контексте профессионального риска охватывает выбор приоритетов, решений и действий по предупреждению и устранению причин нарушения здоровья, профилактике несчастных случаев, профессиональной и производственно-обусловленной заболеваемости.

В настоящее время системы управления охраной труда (СУОТ) построены в основном по принципу реагирования на различного рода происшествия, и в меньшей степени – на их профилактику. Все многообразие тенденций развития СУОТ можно разделить на два основных направления: организационно-управленческое, объединяющее подходы по унификации организационных форм управления ОТ на предприятии, и инструментарно-параметрическое, заключающееся в конкретизации структуры целей, их параметрического описания и определения на этой основе функций управления (рис. 1). При общих целях, функциях и решаемых задачах в направлениях развития СУОТ имеются существенные различия. Это касается используемых критериев оценки качества принимаемых решений, построения их информационных и управленческих связей, форм учета, анализа, контроля. Общим остается одно – планирование деятельности в СУОТ базируется на анализе решений или событий, которые имели место в прошлом.

Сегодня на первое место в организации ОТ выходит концепция «предотвращения опасности» с характерной для нее прерогативой функции прогноза.

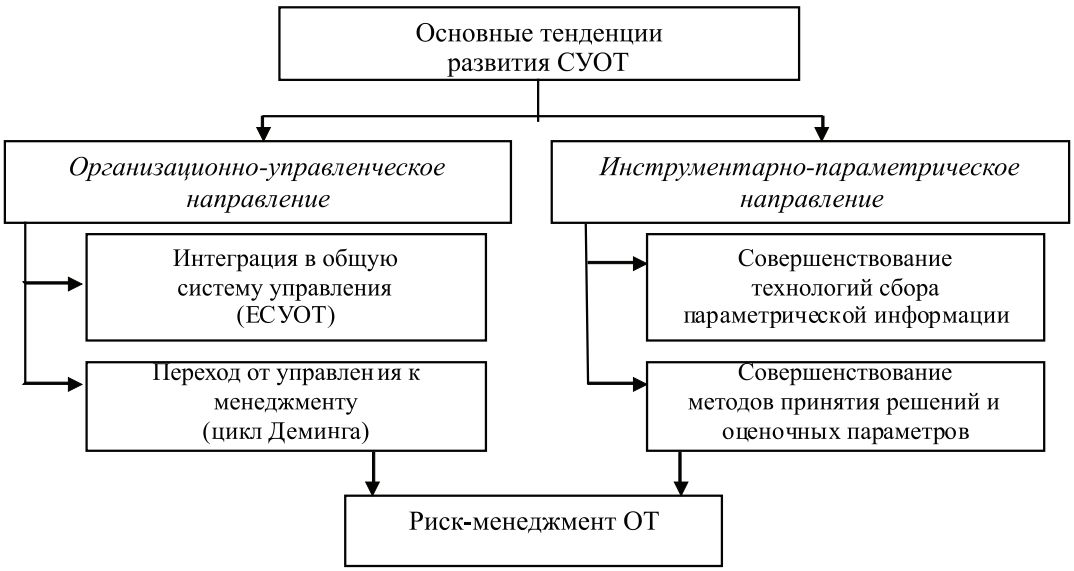


Рис. 1. Основные тенденции развития СУОТ

Такой постановке задачи удовлетворяет только один из используемых в настоящее время подходов к обеспечению безопасности труда – риск-менеджмент. Реализация функций управления предполагает необходимость обоснования и принятия организационно-технических решений по ОТ на инвариантной основе.

В этой области накоплен обширный научный и практический опыт и в то же время не существует единого подхода к перечню критериев оценки их качества. Информация, накопленная в области принятия решений, относится к различным отраслям знаний, что требует ее систематизации и обобщения применительно к решению задач ОТ.

При отсутствии единых требований и систематизации данных о критериях анализ их состава указывает на существование нескольких основных условий, определяющих требования объективности принятия решений по ОТ, к которым относятся: невозможность приведения параметров к одноразмерному виду и их несводимость, а также параметрическая многофакторность. При этом абсолютное большинство критериев принятия решений, используемых в СУОТ, выполняют индикаторную функцию, характеризуя те решения (события), которые имели место в прошлом или настоящем. В настоящее время на первое место в организации ОТ выходит концепция «предотвращения опасности» с характерной для нее прерогативой функции прогноза. Такой постановке задачи удовлетворяет только один из используемых в настоящее время оценочных критериев безопасности труда – критерий риска.

Применительно к задачам управления ОТ единого подхода к категории риска до сих пор не существует. Содержательная часть понятия риска варьируется в зависимости от направления его практического использования. Терминологические различия определяют аспекты целеполагания, где доминирует нормативная медико-гигиеническая оценка условий труда и обусловленное этим противопоставление понятий профессионального и производственного риска. Целесообразно использование этих понятий на паритетной основе в зависимости от конкретной постановки задач СУОТ.

Систематизации отечественного и зарубежного опыта в области основных направлений и характерных для них методов количественной оценки рисков свидетельствует об их широком разнообразии, которое можно свести к следующим основным концептуальным группам:

– методы оценки рисков, разработанные в системе здравоохранения (социально-гигиенического мониторинга);

– методы оценки рисков, основанные на статистических материалах производственного травматизма и несчастных случаев;

– методы оценки рисков на основе классификации условий труда на рабочих местах при проведении аттестации рабочих мест (АРМ);

– экспертные методы идентификации опасностей и оценки рисков;

– матричные методы оценки рисков.

В тоже время ни один из них, взятый отдельно, не отражает всех особенностей и не обеспечивает объективности в условиях реального процесса принятия управленческих решений по обеспечению производственной безопасности. В силу этого в настоящее время именно вопросы методического обеспечения являются одной из основных задач перехода от нормативного регулирования ОТ к управлению рисками функционирования системы «человек – производственная среда». Исходя из анализа существующих подходов к содержанию процесса управления риском в родственных сферах его использования, наиболее предпочтительной является схема управления риском, состоящая из этапов идентификации факторов, оценки величины, контроля и определения стратегии управления риском, включая его финансирование. Данная схема реализует комплексный подход к оценке рисков, а так же согласуется с принципом цикличного функционирования систем менеджмента безопасности труда и взаимодействия процедур в рамках СУОТ, решая двуединую задачу:

– оценки риска и принятия решений, направленных на достижение его приемлемого уровня;

– анализа цены риска и определения путей ее снижения.

В целом методология управления рисками в рамках СУОТ должна:

– быть информативной, представляя данные оценки рисков преимущественно в количественном виде, но максимально используя при этом качественную информацию (вербальную, лингвистическую). Последнее накладывает определенные требования к методологии и инструментарию идентификации факторов риска, расчета величины и контроля его уровней;

– быть простой и понятной, обеспечивая ее широкое применение;

– удовлетворять требованию воспроизводимости полученных единожды оценок для возможности ее применения при разрешении трудовых споров, подтверждении соответствия, а также при оценке эффективности проведенных мероприятий по ОТ;

– быть адаптированной к различиям условий труда на рабочих местах;

– учитывать сложившийся уровень развития технологий в сфере безопасности, основываться на комплексе объективных критериев и процедур принятия организационных решений в области ОТ.

В рамках перехода от нормативного управления ОТ к управлению рисками категория риска позволяет обеспечить количественное описание нежелательных последствий производственного процесса на условия труда и здоровье работающих, а методология риск-менеджмента – определить структуру, задачи и функциональные возможности СУОТ, призванной компенсировать эти последствия посредством выявления видов, оценки приемлемости и выработки стратегии управления рисками на базе минимизации их негативных последствий при заданных ограничениях на затрачиваемые ресурсы и прерогативе санитарно-гигиенических нормативов [1, 2].

Реализация представленной концепции предполагает разработку единой методологии управления профессиональными рисками и повышения эффективности организации ОТ, средством описания которой выступает математическая модель – совокупность структурно-логических, расчетных схем и краевых условий, реализующая взаимосвязь совокупности параметров исходных данных, методических подходов к оценке и контролю уровней риска и принятия управленческих решений по компенсации их негативных воздействий на работающих.

Учитывая сложный комплексный характер процесса управления, с помощью метода детализации задач нами произведена систематизация и конкретизация задач управления рисками, способом формализованного представления которых выступает дерево задач (ДЗ), показывающее иерархически упорядоченные уровни медико-гигиенических, организационно-управленческих и социально-экономических задач, позволяющих реализовать на практике функции управления рисками в рамках СУОТ (рис. 2).

Многоуровневой структуре задач управления соответствует и многоуровневая структура объекта управления, которым в нашем случае выступает совокупность рисков, сопутствующих принятию решений в процессе управления ОТ. Иерархически упорядоченные уровни профессионального и социально-экономического рисков представлены в виде дерева объектов (ДО) на рис. 3.

Детализация видов риска, характеризующих различные аспекты безопасности труда и здоровья работающих, их соподчинение и внутренние взаимосвязи, обусловленные целеполаганием при реализации процесса управления, позволяют уточнить связанный с ними понятийный аппарат. Нами предложен единый методический подход, в соответствии с которым уточнены понятия различных видов риска как зоны неопределенности (нереализуемой полезности), в пределах которой существует возможность:

– повреждения (утраты) здоровья или смерти работника при исполнении им тру-

дового договора (контракта и в других установленных законом случаях);

– при существующем уровне лечебно-профилактического сопровождения его трудовой деятельности – профессиональный риск;

– снижения социальной защищенности и экономической результативности при существующем уровне социальных гарантий и льгот трудовой деятельности работников – социально-экономический риск.

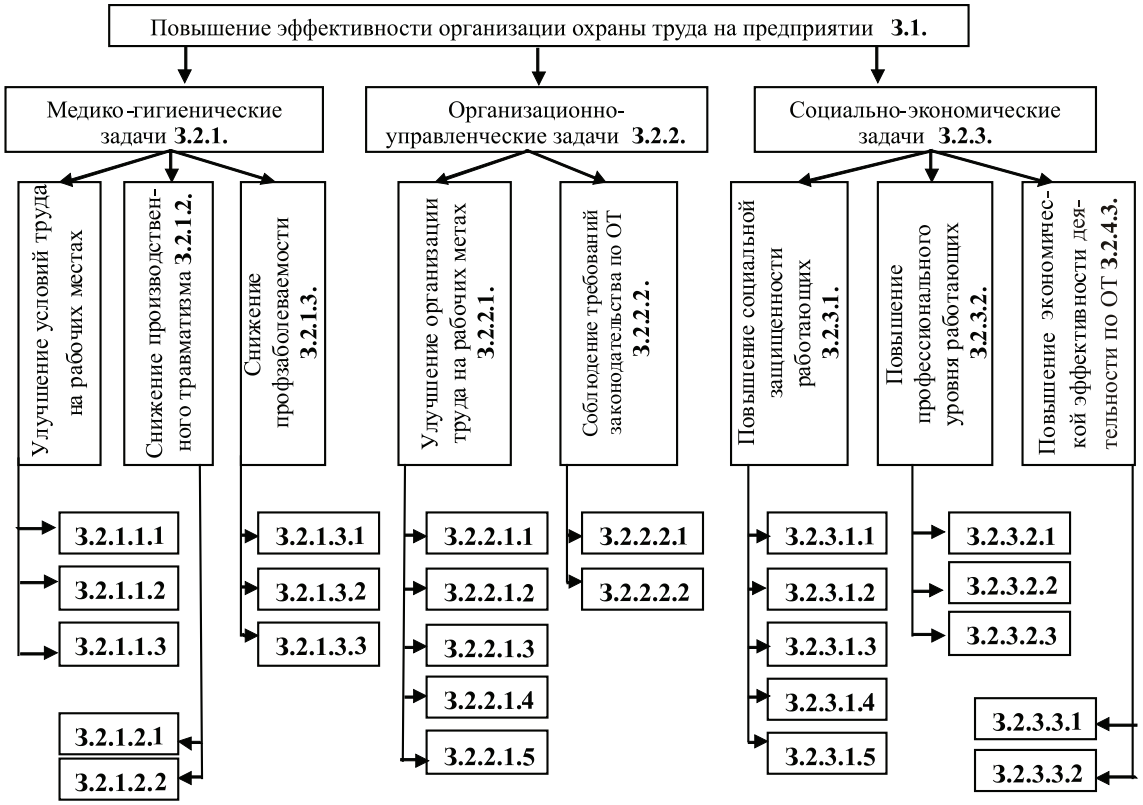


Рис. 2. Дерево задач (ДЗ)

Рис. 3. Дерево объектов (ДО)

Концепция методологии управления рисками базируется на том, что достижение требуемого уровня безопасности хирургов возможно путем адаптации методологии риск-менеджмента к условиям труда для выявления видов, оценки приемлемости и выработки стратегии управления рисками на базе минимизации их негативных последствий при заданных ограничениях на затрачиваемые ресурсы и прерогативе санитарно-гигиенических нормативов.

Список литературы

1. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль. – М.: Медицина, 2003.

2. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008–2017 гг.: пути и перспективы реализации // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 6. – С. 1–9.

3. Материалы Международного Конгресса «Профессия и здоровье», 25–27 ноября 2008. – М., 2008. – С. 33–36.

4. Правила отнесения видов экономической деятельности к классу профессионального риска: утв. Постановлением Правительства РФ № 713 от 1.12.2005 г.

5. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения: учеб. пособие для практических занятий / под ред. В.З. Кучеренко. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.

6. Реабилитация в медицине труда: международные документы и зарубежный опыт / Э.И. Денисов, А.А. Потапенко, Т.Е. Пиктушанская, П.В. Чесалин // Бюлл. научн. Совета «Медико-экологические проблемы работающих». – 2005. – № 4. – С. 66–72.

7. Новые технологии диагностики и лечения заболеваний гепато-панкреато-дуоденальной зоны в природном очаге описторхоза в условиях севера: Монография / под ред. С.В. Соловьева, В.В. Хрячкова. – Ханты-Мансийск: Изд. центр ХМГМИ, 2007 – 214 с.

8. ASHRAE Standard 55. «Thermal environmental conditions for human occupancy. International Standard».

9. ISO 7730:2005(E). «Ergonomics of the thermal environment – Analytical determination and interpretation of thermal comfort using calculation of the PMV and PDD indices».

10. Virtanen M., Koskinen S., Kivimäki M., Honkonen T., Vahtera J., Ahola K., Lönnqvist J. Contribution of Nonwork and Work-related Risk Factors to the Association Between Income and Mental Disorders in a Working Population: the Health 2000 Study // Occup Environ Med. – 2008.

11. Косырев О.А., Москвичев А.В. Определение уровней профессионального риска работника и работодателя // Журнал-Справочник специалиста по охране труда. – 2012. – www.trudohrana.ru.

References

1. Izmerov N.F., Suvorov G.A. Physical factors of production and the natural environment. Hygienic evaluation and control. M.: Medicine, 2003.

2. Izmerov NF. The global plan of action for the protection of the health of workers at 2008-2017 years.: ways and prospects of implementing // occupational Medicine and industrial ecology. 2008. no. 6. pp. 1–9.

3. Materialy International Congress «Profession and health», 25–27 November 2008. M., 2008. pp. 33–36.

4. Rules assignment types of economic activity to the class of professional risk: currency. The decree of the Government of the Russian Federation no. 713 of 1.12.2005 g.

5. Application of methods of statistical analysis for the study of public health and health care: a Handbook for practical studies / Ed. by. Of the old Testament. Kucherenko. 4-e Izd., pererab. I DOP. M.: GEOTAR-Media, 2007. 256 p.

6. Rehabilitation in occupational medicine: international instruments and foreign experience / DR.. Denisov, A.A. Potapenko, I.E. Piktushanskay, P.V. Chesalin // the sci. The Board of «Medico-ecological problems of workers». 2005. no. 4. pp. 66–72.

7. New technologies of diagnostics and treatment of diseases of the gepato-панкреато-duodenal zone in the natural foci of opisthorchiasis in conditions of the North: Monograph / Ed. by. Solovieva S.V., Hrychkova V.V. – Khanty-Mansiysk: Ed. center KMSMU, 2007 – 214 p.

8. ASHRAE Standard 55. «Thermal environmental conditions for human occupancy. International Standard».

9. ISO 7730:2005(E). «Ergonomics of the thermal environment – Analytical determination and interpretation of thermal comfort using calculation of the PMV and PDD indices».

10. Virtanen M., Koskinen S., Kivimäki M., Honkonen T., Vahtera J, Ahola K., Lönnqvist J. Contribution of Nonwork and Work-related Risk Factors to the Association Between Income and Mental Disorders in a Working Population: the Health 2000 Study // Occup Environ Med. 2008.

11. Kosyrev O.A., Moskvichev A.V. Determination of the levels of the occupational risk of the worker and the employer// Log Directory of specialists on protection of labour». 2012. www.trudohrana.ru.

Рецензенты:

Зайцев Е.Ю., д.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии с курсом урологии, ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России, г. Тюмень;

Соловьев С.В., д.м.н., профессор кафедры техносферной безопасности, ГБОУ ВПО ТюмГАСУ, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 617.52/.53-006.61-033.2:611.428:577.121.7:535.379

СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ГОЛОВЫ И ШЕИ

[1]Мусин Ш.И., [2]Фархутдинов Р.Р.

[1]ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России», Уфа ;
[2]ЦНИЛ, Уфа, e-mail: musin_shamil@mail.ru

Проведен анализ показателей хемилюминесценции, общего антиоксидантного статуса и малонового диальдегида в гомогенате лимфатических узлов пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи. Интенсивность ХЛ в модельной системе был статистически достоверно выше, чем в лимфоузлах, пораженных метастазами, по сравнению с лимфоузлами, свободными от метастазов. При этом в группе больных, ранее получавших лечение, не отмечено повышение хемилюминесценции в метастатических и свободных от метастазов лимфоузлах по сравнению с первичными больными. Выявлена достоверная разница между интенсивностью хемилюминесценции в метастатических и свободных от метастазов лимфоузлах у первичных больных. В метастатических лимфоузлах отмечено повышение содержания малонового диальдегида и снижение общего антиоксидантного статуса. Уровень хемилюминесценции в метастатических лимфоузлах зависит от типа дифференцировки метастазов плоскоклеточного рака.

Ключевые слова: метастазы в лимфатические узлы шеи, плоскоклеточный рак головы и шеи, свободные радикалы, хемилюминесценция, малоновый диальдегид, общий антиоксидантный статус

STATUS OF FREE RADICAL OXIDATION IN THE REGIONAL LYMPH NODES WITH SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE HEAD AND NECK

[1]Musin S.I., [2]Farkhutdinov R.R.

[1]Bashkir State Medical University, Ufa;
[2]Central Research Laboratory, Ufa, e-mail: musin_shamil@mail.ru

The analysis of the performance of the chemiluminescence, total antioxidant status and malondialdehyde in the homogenate of lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. The intensity of the chemiluminescence in the model system was significantly higher than in metastatic lymph nodes compared with lymph nodes free of metastases. In the group of patients previously treated with no noted increase in chemiluminescence and metastatic lymph node metastasis-free compared to the primary case. There was a significant difference between the intensity of chemiluminescence and in metastatic lymph node metastases-free patients in the primary. In the metastatic lymph nodes was an increase in the content of malondialdehyde and decreased total antioxidant status. Level of chemiluminescence in the metastatic lymph nodes depends on the type of differentiation of squamous cell carcinoma metastases.

Keywords: lymph nodes in the neck, squamous cell carcinoma of the head and neck, free radicals, chemiluminescence, malondialdehyde, total antioxidant status

В структуре злокачественных новообразований на плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ) приходится около 5% [3]. Одним из основных параметров, определяющих прогноз лечения ПРГШ, является степень распространения опухолевого процесса на момент диагностики. При обращении в лечебное учреждение метастазы в регионарные лимфоузлы имеют от 30 до 60% пациентов, что является наиболее важным прогностическим фактором [6, 10]. Так, у больных с метастазами в лимфатические узлы выживаемость снижена на 50%. Контроль регионарных путей лимфооттока представляет сложную и до конца нерешенную проблему.

В патогенезе злокачественной трансформации и развития опухоли важную роль отводят свободнорадикальному окислению (СРО) – образование активных форм кислорода (АФК) и перекисному окислению липидов (ПОЛ). Имеются данные, которые свидетельствуют, что опухолевые клетки различных типов характеризуются повышенным образованием свободных радикалов и накоплением продуктов окисления [4, 5, 7, 9]. Однако имеется ряд работ, где обнаружена высокая активность антиоксидантных ферментов в опухолевых клетках [1, 8]. Это может являться одной из причин их устойчивости к «окислительному стрессу» и служить фактором развития резистентности опухолей к лечебным воздействиям, в основе механизма действия которых лежит активация СРО.

Во многих работах рассматриваются изменения показателей свободнорадикального окисления в опухолевой ткани или ткани вокруг опухоли, в крови, но не исследовано состояние этого процесса в регионарных лимфатических узлах.

Целью данного исследования было изучение состояния свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в лимфатических узлах шеи у больных плоскоклеточным раком головы и шеи.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 30 пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, получавших лечение в отделении «Опухоли головы и шеи» Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РБ (г. Уфа). В исследовании включены следующие больные: рак нижней губы – 3, полости рта – 11, ротоглотки – 1, гортаноглотки – 3, гортани – 11, верхнечелюстной пазухи – 1. У всех больных гистологически подтвержден плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки. Среди пациентов женщин – 9 (30 %) и мужчин – 21 (70 %), возраст больных варьировался от 45 до 75 лет. Первично обратились в лечебное учреждение 16 пациентов, повторно – 14. Операции разного объема только на путях лимфатического оттока перенесли 13 больных, двоим была выполнена биопсия «сторожевого» лимфоузла, 15 больным проведена расширенная операция на первичном очаге и путях лимфооттока. После операции выделяли лимфоузлы (ЛУ), в гомогенатах которых определяли интенсивность свободнорадикального окисления, количество одного из конечных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДМ), оценивали общий антиоксидантный статус.

Концентрацию МДА в образцах измеряли с помощью набора для определения ТБК-активных продуктов фирмы «Агат». Общий антиоксидантный статус оценивали набором фирмы «Randox». Определяли степень изменения хемилюминесценции (ХЛ)-свечения модельной системы, связанной с образованием АФК, при добавлении к ней гомогената ЛУ [2].

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows XP с использованием статистической программы «Statistica 6.0». Характер распределения количественных признаков оценивался по критерию Колмогорова–Смирнова. Достоверность различий количественных показателей оценивалась по критерию Манна–Уитни, а относительных показателей по χ2-критерию Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

При добавлении к модельной системе генерирующей АФК гомогената метастатических ЛУ интенсивность ХЛ повышалась (рис. 1), что свидетельствовало о способности опухолевой ткани вырабатывать АФК.

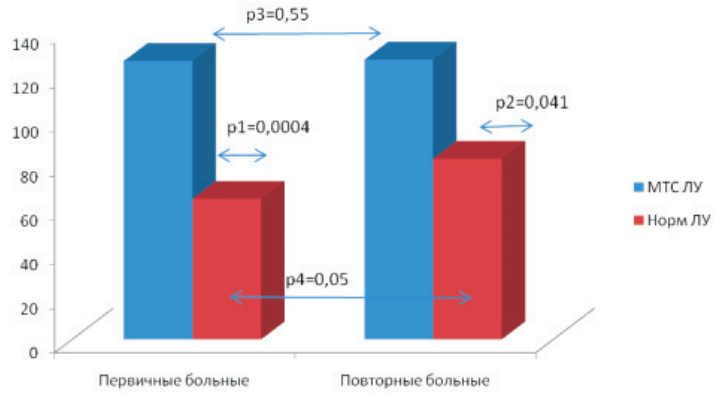


Рис. 1. Уровень показателей хемилюминесценции гомогената лимфатических узлов у первичных больных и больных, перенесших ранее лечение

ХЛ гомогената метастатических ЛУ в модельной системе повышалась в 1,5 раза как у группы первичных больных, так и у пациентов, получавших ранее лечение. Разница между ними статистически была недостоверна (p3 = 0,55).

Гомогенаты ЛУ свободных от метастазов, наоборот, снижали интенсивность ХЛ в модельной системе на 20–30 %, что свидетельствует о способности гомогената ткани подавлять генерацию АФК. Это отмечалось как у первичных пациентов, так и у пациентов, получавших ранее лечение. Разница между ними статистически была недостоверна (p4 = 0,05).

Показатель ХЛ модельной системы при добавлении метастатических ЛУ в группе первичных пациентов и в группе пациентов, ранее получавших лечение, статистически оказался выше, чем ХЛ модельной системы в присутствии гомогената ЛУ, свободных от метастазов (p1 = 0,0004, p2 = 0,041). Полученные результаты согласуются с данными литературы, по которым следует, что в опухолевой ткани поддерживаются высокие показатели свободнорадикального окисления.

Гомогенаты ЛУ, пораженные метастазами и свободные от них, взятые у больного, оказывали различное влияние на ХЛ модельной системы. В группе как первичных, так и повторных больных интенсивность ХЛ гомогената метастатических ЛУ, был выше, чем в ЛУ свободных от метастазов (p1 = 0,013, p2 = 0,117). Таким образом, показатель уровня ХЛ гомогената ткани можно использовать как маркер для диагностики метастатического поражения ЛУ у первичных больных (p1 = 0,013).

При оценке общего антиоксидантного статуса наборами фирмы «Randox» в ЛУ, пораженных метастазами, показатель был в 3 раза ниже, чем в гомогенатах ЛУ, которые были свободны от метастазов.

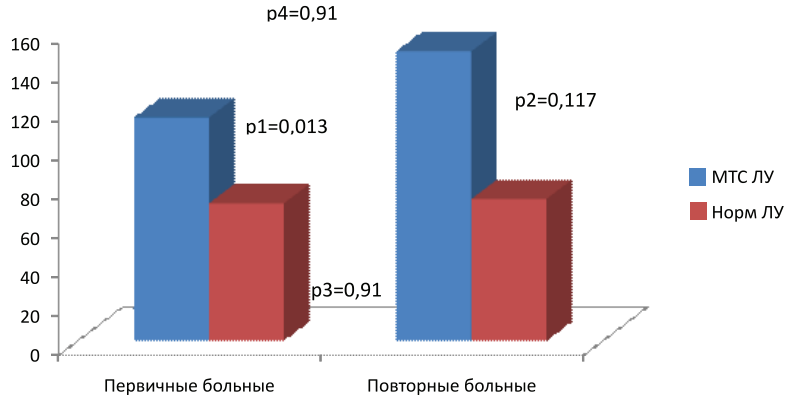


Рис. 2. Показатели ХЛМ метастатических и нормальных ЛУ, взятых у одних и тех же больных

Содержание конечного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида, напротив, в метастатических ЛУ оказался в 2 раза выше, чем в лимфатических узлах, свободных от метастазов.

Таким образом, в гомогенатах метастатических лимфатических узлов отмечено повышенное содержание МДА и низкий общий антиоксидантный статус. Чем выше содержание МДА, тем ниже уровень ОАС, что демонстрирует истощение антиоксидантов в опухолевой ткани.

Проведена оценка показателей интенсивности хемилюминесценции гомогената ЛУ в модельной системе в зависимости от гистологического типа опухоли. У 17 больных (56,6%) были гистологически верифицированные метастазы в ЛУ шеи: у 7 пациентов (41,2%) выявлены метастазы высокодифференцированного плоскоклеточного рака, у 6 пациентов (35,3%) – метастазы умеренно-дифференцированного плоскоклеточного рака и у 4 пациентов (23,5%) – метастазы низкодифференцированного рака. Показатели интенсивности ХЛ в группе больных с метастазами высокодифференцированного плоскоклеточного рака оказались статистически достоверно ниже, чем у пациентов с метастазами умеренно-дифференцированного плоскоклеточного рака ($p = 0,01$). Полученные данные свидетельствуют, что интенсивность свободнорадикального окисления зависит от гистологического типа опухоли, и требуют дальнейшего детального изучения.

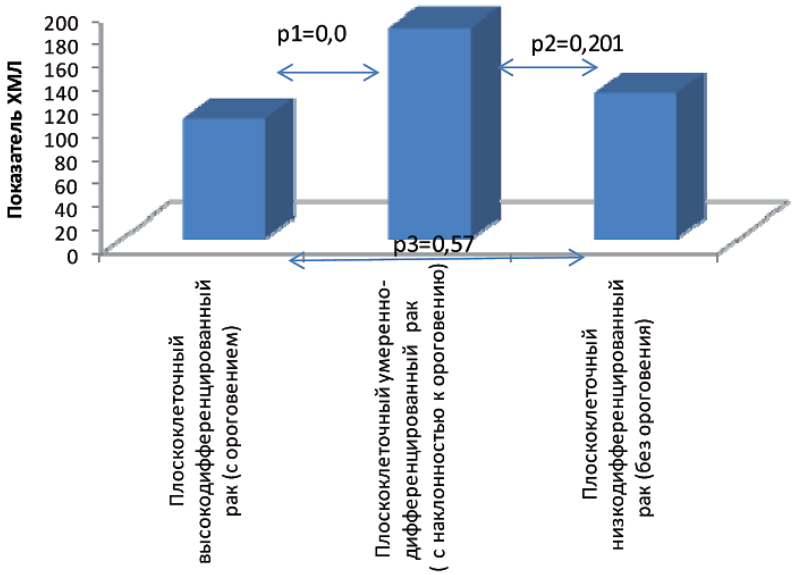


Рис. 3. Показатели ХЛМ в зависимости от гистологического типа метастазов

Выводы

1. Интенсивность хемилюминесценции и содержание МДА в гомогенатах лимфатических узлов, пораженных метастазами, выше, чем в лимфоузлах, свободных от метастазов, в то время как антиоксидантный статус ниже.

2. Повышенный уровень хемилюминесценции, содержания продуктов окисления и снижение антиоксидантной активности в гомогенатах лимфатических узлов может служить маркером их метастатического поражения у первичных больных.

Список литературы

1. Борунов Е.В., Смирнова Л.П., Щепеткин И.А. Высокая активность антиокислительных ферментов как фактор избегания контроля иммунной системы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1989. – Т. 4. – С. 41–43.

2. Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ лечебного и профилактического назначения: сб. докл. науч.-практич. семинара. – М., 2005. – С. 147–154.

3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. – М., 2012. – 240 с.

4. Ambrosone C.B. Oxidants and antioxidants in breast cancer // Antioxid. Redox Signal. – 2000. – Vol. 2, Issue 4. – P. 903–917.

5. Emerit I. Reactive oxygen species, chromosome mutation, and cancer: Possible role of clastogenic factors in carcinogenesis // Free Radic. Biol. Med. – 1994. – Vol. 16, Issue 1. – P. 99–109.

6. Resection margins and other prognostic factors regarding surgically treated glottic carcinomas / A.D. Karatzanis, F. Waldfahrer, G. Psychogios [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2010. – Vol. 101, Issue 2. – P. 131–136.

7. The role of oxidative stress in chemical carcinogenesis / J.E. Klaunig, Y. Xu, J.S. Isenberg [et al.] // Environ. Health Pers. – 1998. – Vol. 106, Suppl. 1. – P. 289–295.

8. Redox-based escape mechanism from death: the cancer lesson / G. Pani, E. Giannoni, T. Galeotti, P. Chiarugi // Antioxid. Redox Signal. – 2009. – Vol. 11, № 11. – P. 2791–806.

9. Toyokuni S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology // Pathol. Int. – 1999. – Vol. 49, Issue 2. – P. 91–102.

10. Cervical lymph node metastasis in oral cancer: the importance of even microscopic extracapsular spread / J.A. Woolgar, S.N. Rogers, D. Lowe [et al.] // Oral Oncol. – 2003. – Vol. 39, № 2. – P. 130–137.

References

1. Borunov E.V., Smirnova L.P., Shhepetkin I.A. Vysokaja aktivnost' antiokislitel'nyh fermentov kak faktor izbeganija kontrolja immunnoj sistemy // Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. 1989. T. 4. pp. 41–43.

2. Farhutdinov R.R., Tevdoradze S.I. // Metody ocenki antioksidantnoj aktivnosti biologicheski aktivnyh veshhestv lechebnogo i profilakticheskogo naznachenija: sb. dokl. nauch.-praktich. seminara. M., 2005. pp. 147–154.

3. Chissov V.I., Starinskij V.V., Petrova G.V. (red.) Sostojanie onkologicheskoj pomoshhi naseleniju Rossii v 2011 godu / FGBU «MNIOI im. P.A. Gercena» Minzdravsocrazvitija Rossii. M., 2012. 240 p.

4. Ambrosone C.B. Oxidants and antioxidants in breast cancer // Antioxid. Redox Signal. 2000. Vol. 2, Issue 4. pp. 903–917.

5. Emerit I. Reactive oxygen species, chromosome mutation, and cancer: Possible role of clastogenic factors in carcinogenesis // Free Radic. Biol. Med. 1994. Vol. 16, Issue 1. pp. 99–109.

6. Resection margins and other prognostic factors regarding surgically treated glottic carcinomas / A.D. Karatzanis, F. Waldfahrer, G. Psychogios [et al.] // J. Surg. Oncol. 2010. Vol. 101, Issue 2. pp. 131–136.

7. The role of oxidative stress in chemical carcinogenesis / J.E. Klaunig, Y. Xu, J.S. Isenberg [et al.] // Environ. Health Pers. 1998. Vol. 106, Suppl. 1. pp. 289–295.

8. Redox-based escape mechanism from death: the cancer lesson / G. Pani, E. Giannoni, T. Galeotti, P. Chiarugi // Antioxid. Redox Signal. 2009. Vol. 11, no. 11. pp. 2791–806.

9. Toyokuni S. Reactive oxygen species-induced molecular damage and its application in pathology // Pathol. Int. 1999. Vol. 49, Issue 2. pp. 91–102.

10. Cervical lymph node metastasis in oral cancer: the importance of even microscopic extracapsular spread / J.A. Woolgar, S.N. Rogers, D. Lowe [et al.] // Oral Oncol. 2003. Vol. 39, no. 2. pp. 130–137.

Рецензенты:

Ганцев Ш.Х., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсами ИПО Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа;

Липатов О.Н., д.м.н., профессор, заведующий курса онкологии ИПО Башкирского государственного медицинского университета, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 26.03.2013.

УДК 616-006.04; 616-001.4-002

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ЛИМФОТРОПНОЙ КОРРЕКЦИИ

[1]Наров Ю.Э., [1]Зейдлиц А.А., [2]Любарский М.С., [3]Морозов В.В.

[1]Новосибирский областной онкологический диспансер, Новосибирск;

[2]Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск;

[3]Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: doctor.morozov@mail.ru

Учитывая влияние некоторых интерлейкинов на возникновение, развитие и течение многих онкологических заболеваний, напрямую связанное с изменениями в иммунобиохимическом гомеостазе организма, было выполнено исследование изменений содержания интерлейкинов ИЛ-lβ, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови 96 пациентов до и после оперативного вмешательства по поводу рака лёгкого. Изучены особенности течения воспалительного процесса в послеоперационном периоде на фоне применения лимфотропных технологий. Выявлено, что в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу по поводу рака лёгкого, имеются признаки выраженного воспалительного процесса (увеличено содержание ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови). Особенностью течения воспалительного процесса после операций по поводу рака лёгких в условиях лимфотропной коррекции является быстрое купирование его проявлений, что выразилось в снижении цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4 и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови пациентов к 7 суткам послеоперационного периода. При стандартном протоколе ведения больных таких изменений не происходит.

Ключевые слова: рак лёгкого, воспаление, интерлейкины, лимфотропные технологии

FEATURES OF THE INFLAMMATION AFTER SURGERY FOR LUNG CANCER IN CONDITIONS OF LYMPHOTROPIC CORRECTION

[1]Narov Y.E., [1]Zeydlits A.A., [2]Lubarsky M.S., [3]Morozov V.V.

[1]Novosibirsk Regional Cancer Center, Novosibirsk;

[2]Research Institute of Clinical and Experimental Lymphology SB RAMS, Novosibirsk;

[3]Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, Novosibirsk, e-mail: doctor.morozov @ mail.ru

Some interleukins influence the occurrence, development and course of cancer. This is due to changes in immunobiochemical homeostasis. It was studed the changes of interleukin IL-lβ, IL-4, IL-6, IL-8, IFN-γ and circulating immune complexes in the serum 96 patients before and after surgery for lung cancer. Feature of the course of the inflammatory process in the postoperative period during treatment lymphotropic technologies was studied. In the immediate postoperative period, the patient has symptoms of the inflammatory process. Increased content of IL-1b, IL-4, IL-6, IL-8 and circulating immune complexes is in the serum. Feature of the inflammation after surgery for lung cancer in lymphotropic correction is rapid relief of his symptoms. This was reflected in the reduction of IL-1β, IL-6, IL-8, IL-4, and circulating immune complexes in the serum of patients for 7 days after surgery. It does not exist when used standard protocol of patients.

Keywords: lung cancer, inflammation, interleukins, lymphotropic technologies

Ежегодно в мире регистрируется более 1 млн новых случаев рака лёгких, из них 58% приходится на развитые страны (Давыдов М.И., 2008). Новосибирская область относится к регионам с устойчиво высокими показателями заболеваемости раком лёгких – 331,5 на 100 000 населения (Чиссов В.И. и др., 2012). Ряд исследователей пришли к однозначному выводу о патогенетически значимом влиянии интерлейкинов на возникновение, развитие и течение многих онкологических заболеваний, напрямую связанном с изменениями в иммунобиохимическом гомеостазе организма (Бережная Н.М., 2009). Изучение уровня некоторых интерлейкинов (IL-1, IL-6) у онкологических больных показало наличие корреляции высоких цифр изучаемых интерлейкинов с частотой метастазирования, также имеется ряд свидетельств о неблагоприятном прогнозе течения заболевания при повышении уровня интерлейкина-6 (O'Shaughnessy J.A., 2008, Н.М. Бережная, 2000). Несмотря на несомненную роль интерлейкинов, в частности, провоспалительных цитокинов, в патогенетических механизмах возникновения злокачественных новообразований, накопленный богатый опыт исследователей, опубликованный в отечественной и зарубежной литературе, не дает однозначного ответа на вопрос о значимости изменений их концентраций при онкологической патологии, а также формировании иммуно-воспалительной ре-

акции после массивных оперативных вмешательств по поводу рака лёгких.

С **целью** изучения особенностей воспалительного процесса в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу рака лёгких, а также для оценки влияния на воспалительный процесс лимфотропных методик нами были определены концентрации интерлейкинов ИЛ-lβ, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови 96 пациентов до и после оперативного вмешательства. Для выявления вероятных изменений в цитокиновом профиле при раке лёгкого нами также проведено определение содержания вышеперечисленных цитокинов и ЦИК в сыворотке крови 20 «практически здоровых лиц».

Материалы и методы исследования

Все 96 пациентов были прооперированы по поводу рака лёгкого в объёме билобэктомии, пульмонэктомии либо лобэктомии. Распределение видов операций в группах исследования было равномерным. Пациенты распределялись по трём группам. 1-я основная группа – в периоперационном периоде пациенты получали пролонгированную региональную лимфотропную антибактериальную терапию в виде межостистых лимфотропных инъекций. 2-я группа – основная – антибактериальная терапия осуществлялась в виде субксифоидальных лимфотропных инъекций. 3-я группа (контрольная) – пациенты этой группы получали лечение и подготовку к операции по стандартным протоколам согласно медико-экономическим стандартам.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования (табл. 1) показали, что значение концентраций основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β в сыворотке крови пациентов с раком лёгкого в 4,7 раза превышало значение показателя в группе «практически здоровых лиц» ($p < 0,01$). Аналогичная динамика была выявлена при определении содержания провоспалительного цитокина ИЛ-6, с повышенными концентрациями которого связывается неблагоприятный прогноз течения опухолевого процесса. Его концентрации в сыворотке крови пациентов с раком лёгкого более чем в 7,8 раз превышали значения концентраций этого интерлейкина в группе «практически» здоровых лиц ($p < 0,01$). Значение концентраций провоспалительного интерлейкина ИЛ-8, повышение уровней которого связывают с активацией местного деструктивно-воспалительного процесса, в сыворотке крови пациентов с раком лёгкого более чем в 12 раз превышали значения концентраций этого интерлейкина в группе «практически» здоровых лиц ($p < 0,01$). Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в сыворотке крови пациентов с раком лёгкого превышало более чем в 2,5 раза концентрации этого интерлейкина в группе «практически здоровых лиц» ($p < 0,01$). Определение интегрального показателя активации гуморального звена иммунной системы – ЦИК в сыворотке крови пациентов с раком легкого позволило зафиксировать достоверное ($p < 0,05$) повышение их уровня более чем 3 раза в сравнении со значениями у «практически здоровых лиц».

Таблица 1

Содержание ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ и ЦИК в сыворотке крови обследованных пациентов до оперативного лечения и «практически здоровых лиц» (M ± m)

Показатели	Пациенты с раком лёгкого ($n = 96$)	«Практически» здоровые лица ($n = 20$)
ИЛ-1β, пг/мл	242,3 ± 12,1[1]	51,4 ± 8,9
ИЛ-4, пг/мл	75,1 ± 6,7[1]	29,1 ± 3,9
ИЛ-6, пг/мл	272,1 ± 19,6[1]	34,7 ± 6,2
ИЛ-8, пг/мл	390,1 ± 18,1[1]	31,4 ± 4,6
ИНФ-γ, пг/мл	24,3 ± 2,8	29,1 ± 3,9
ЦИК, усл. ед.	176 ± 10[1]	54 ± 8,7

Примечание. [1] – достоверно отличается от группы «практически здоровых лиц» ($p < 0,01$).

Следующим этапом исследования было выяснение особенностей в динамике регистрируемых цитокинов в ближайшем послеоперационном периоде в зависимости от использованных протоколов ведения периоперационного периода.

При сравнительном анализе динамики основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β было установлено, что наибольшее достоверное его снижение от исходных данных было выявлено в 1 группе пациентов (почти в 1,5 раза). Концентрация ИЛ-1β в этой группе была достоверно ниже его содержания во 2-й основной и контрольной группах на 7 сутки послеоперационного периода. Необходимо отметить, что концентрации изучаемого цитокина в этой группе исследования все же оставалась достоверно выше, чем в группе «практически здоровых лиц» (табл. 2).

При оценке динамики концентраций противовоспалительного цитокина ИЛ-4, являющегося индуктором гуморального звена иммунной системы и аутоиммунного реагирования, выяснилось, что достоверное его снижение от исходных данных происхо-

дит в 1-й и в 2-й основных группах пациентов, в которых в качестве дополнительного метода лечения использовались межостистые и субксифоидальные лимфотропные инъекции. Концентрация ИЛ-4 в этих группах была достоверно ниже его содержания в контрольной группе на 7 сутки послеоперационного периода, но превышало значения, полученные в группе «практически здоровых лиц» (табл. 2).

Оценка динамики ИЛ-6, значимого участника развития воспаления, участвующего в его хронизации и развитии опухолевой прогрессии, показала, что достоверное его снижение от исходных данных происходит в 1-й и в 2-й основных группах пациентов, в которых в качестве дополнительного метода лечения использовались межостистые и субксифоидальные лимфотропные инъекции. Концентрация ИЛ-6 в этих группах была достоверно ниже его содержания в контрольной группе на 7 сутки послеоперационного периода (табл. 2), однако превышала нормативные показатели, зарегистрированные в группе «практически здоровых» лиц.

При изучении динамики концентраций ИЛ-8, являющегося хемоаттрактантом для многих клеток иммунной системы и значимым участником развития процессов деструкции и воспаления, были получены данные, представленные в табл. 2.

Концентрация ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов 1-й основной группы на 7-е сутки послеоперационного периода снизилась относительно значений в этой группе до оперативного лечения более чем в 2,5 раза и достоверно от неё отличалась, но показатели оставались достоверно выше, чем в группе «практически здоровых лиц». В сравнении с данными 2-й основной группы не имелось статистически достоверных отличий. Цифры, полученные в контрольной группе в эти сроки исследования, существенно превышали данные, полученные в основных группах ($p < 0,01$).

При оценке динамики концентраций ключевого индуктора иммунного реагирования, играющего значимую роль в развитии противоопухолевого иммунитета – ИНФ-γ, были получены данные, представленные в табл. 2. Полученные показатели свидетельствовали о незначительных изменениях концентрация ИНФ-γ до и после оперативного лечения. Концентрации изучаемого цитокина оставались в границах нормативных значений. Концентрация ИНФ-γ в сыворотке крови пациентов всех групп исследования на 7-е сутки послеоперационного периода не имела статистически достоверных отличий между группами.

Динамика содержания интегрального показателя активации гуморального звена иммунной системы – циркулирующих иммунных комплексов, отражающих выраженность образования комплексов антиген-антитело, в сыворотке крови пациентов продемонстрировала имеющиеся закономерности. В целом она повторяла наблюдаемые изменения основных цитокинов. Было установлено, что достоверное снижение ЦИК от исходных данных происходит в 1-й и в 2-й основных группах пациентов, в качестве дополнительного метода лечения у которых использовались межостистые и субксифоидальные лимфотропные инъекции. Уровень содержания ЦИК в этих группах был достоверно ниже его содержания в контрольной группе на 7 сутки послеоперационного периода и превышал нормативные границы. Цифры, полученные в основных группах в эти сроки послеоперационного периода, между собой статистически значимых отличий не имели. (табл. 2).

Таблица 2

Содержание ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ и ЦИК в сыворотке крови пациентов на 7-е сутки после операции и «практически здоровых лиц» (M ± m)

Показатели	Группы исследования			
	1 основная группа ($n = 30$)	2 основная группа, ($n = 34$)	3 контрольная группа ($n = 32$)	«Практически здоровые лица» ($n = 20$)
ИЛ-1β, пг/мл	$156,3 \pm 11,9^{2,3,4}$	$204,4 \pm 16,6^{1,4}$	$211,1 \pm 17,1^{1,4}$	$51,4 \pm 8,9^{1,2,3}$
ИЛ-4, пг/мл	$42,1 \pm 6,6^{3,4}$	$49,6 \pm 7,5^{3,4}$	$69,6 \pm 9,1^{1,4}$	$29,1 \pm 3,9^{1,2,3}$
ИЛ-6, пг/мл	$191,5 \pm 32,2^{3,4}$	$151,6 \pm 24,4^{3,4}$	$297 \pm 28,3^{1,2,4}$	$34,7 \pm 6,2^{1,2,3}$
ИЛ-8, пг/мл	$142,6 \pm 22,1^{3,4}$	$119 \pm 24,9^{3,4}$	$544 \pm 29,5^{1,2,4}$	$31,4 \pm 4,6^{1,2,3}$
ИНФ-γ,пг/мл	$26,8 \pm 4,8$	$24,2 \pm 3,8$	$27,1 \pm 4,6$	$29,1 \pm 3,9$
ЦИК,усл. ед.	$132 \pm 12,1^{3,4}$	$126 \pm 11,8^{3,4}$	$163 \pm 10,3^{1,2,4}$	$54,0 \pm 8,7^{1,2,3}$

Примечания: [1] – достоверно отличается от 1 группы ($p < 0,01$), [2] – достоверно отличается от 2 группы ($p < 0,01$), [3] – достоверно отличается от 3 группы ($p < 0,01$), [4] – достоверно отличается от группы «практически здоровых лиц» ($p < 0,01$).

В результате проведённого исследования было показано, что в патогенезе опухолевого процесса у пациентов до оперативного лечения по поводу рака лёгкого отмечается достоверное повышение концентраций провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8 в сыворотке крови, что свидетельствует об активности воспалительно-деструктивного процесса. Это, вероятно, связано с процессами опухолевой прогрессии. Выявленные нормативные значения важнейшего эндогенного иммуномодулятора, участвующего в индукции клеточного иммунитета, способного активировать ЕК-клетки и клеточную цитотоксичность – ИНФ-γ, свидетельствуют о выраженном снижении противоопухолевых резервов организма и подтверждают предположения, что снижение концентраций этого интерлейкина связано с возникновением и развитием опухолевых процессов. Также у обследованных пациентов было выявлено достоверное нарастание содержания ИЛ-4 и ЦИК в сыворотке крови, которое можно расценивать как активацию гуморального звена иммунной системы, направленную на утилизацию продуктов клеточного распада, обладающих антигенной структурой, а повышение концентраций противовоспалительного цитокина ИЛ-4 может быть связано с попыткой компенсации активности воспалительного процесса.

Таким образом, в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов, пролеченных по поводу по поводу рака лёгких, имеются признаки выраженного воспалительного процесса, выражающиеся в существенных сдвигах цитокинового профиля – увеличении концентраций ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови. Особенностью течения воспалительного процесса после операций по поводу рака лёгких в условиях лимфотропной коррекции является быстрое купирование его проявлений, что подтверждается достоверным снижением основного провоспалительного цитокина ИЛ-1β, провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 а также ИЛ-4 и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови пациентов основных групп в отличие от динамики этих цитокинов в контрольной группе. Это доказывает клиническую эффективность введения в лимфатический регион лёгких антибиотика путем межостистых или субксифоидальных инъекций в периоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу рака лёгкого. Также представляется обоснованным исследование уровней ЦИК, ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 в динамике для оценки степени выраженности воспалительного процесса и контроля эффективности проводимого лечения в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу рака лёгких.

Список литературы

1. Бережная Н.М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. Система интерлейкинов и рак / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун. – Киев, 2000. – 224 с.

2. Бережная Н.М. Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли // Онкология. – 2009. – № 1. – С. 6–17.

3. Давыдов М.И. Атлас по онкологии: учеб. пособие / М.И. Давыдов, Ш.Х. Ганцев. – М.: МИА, 2008. – 416 с.

4. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой; – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – 240 с. ISBN 978-5-85502-170-7.

5. O'Shaughnessy J.A. Management of Febrile Neutropenia and Cardiac Toxicity in the Adjuvant Treatment of Breast Cancer // Clin. Breast Cancer. – 2008. – Vol. 8, № 1. – P. 309–313.

References

1. Berezhnaya N.M. Chekhun V.F. Sistemainterleykinovirak [Interleukins system and cancer], Kiev, 2000, 224 p.

2. Berezhnaya N. M. Onkologiya – Oncology, 2009, no. 1, pp. 6–17.

3. Davydov M.I., Gantsev Sh.Ch. Atlaspoonkologii [Atlas of Oncology], Moscow, 2008, 416 p.

4. Chissov V.I., Starinsky V.V., Petrova G.V. Sostoyaniyeonkologicheskoypomoshchinaseleniyu Rossiiv201godu [State of cancer care to the population of Russia in 2011], Moscow, 2012, 240 p.

5. O'Shaughnessy J.A. Management of Febrile Neutropenia and Cardiac Toxicity in the Adjuvant Treatment of Breast Cancer // Clin. Breast Cancer. 2008. Vol. 8, no. 1. pp. 309–313.

Рецензенты:

Красильников С.Э., д.м.н., профессор кафедры онкологии Новосибирского государственного медицинского университета, г. Новосибирск;

Шевела А.И., д.м.н., профессор, научный руководитель Центра новых медицинских технологий в Академгородке, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 615.151.5: 612.46

ВЛИЯНИЕ ЭРИТРОПОЭТИНА НА АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ IN VITRO

[1]Осиков М.В., [2]Григорьев Т.А., [1]Федосов А.А.

[1]ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России», Челябинск, e-mail: prof.osikov@yandex.ru;

[2]ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, e-mail: aya111@mail.ru

В экспериментальных условиях in vitro с использованием крови клинически здоровых людей-добровольцев и больных хронической почечной недостаточностью, имеющих дефицит эндогенного эритропоэтина (ЭПО), исследовано влияние различных доз ЭПО на функциональную активность тромбоцитов по показателям АДФ-индуцированной агрегации и состояние плазменных протеолитических систем, участвующих в гемостазе – фибринообразования, фибринолиза и противосвертывания. ЭПО применяли в концентрациях 30; 15; 7,5; 3,75; 1,88 МЕ/л, что соответствует 200, 100, 50, 25, 12,5 % от его нормальной концентрации в сыворотке. Установлено, что ЭПО ускоряет АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов, полученных от клинически здоровых людей-добровольцев и больных хронической почечной недостаточностью. При этом скорость агрегации тромбоцитов увеличивается по мере снижения дозы ЭПО от 30 до 1,88 МЕ/л. Добавление ЭПО к плазме клинически здоровых людей-добровольцев угнетает систему фибринолиза и оказывает гипокоагуляционный эффект с заинтересованностью факторов внешнего и внутреннего пути в диапазоне доз от 1,88 до 30 МЕ/л.

Ключевые слова: эритропоэтин, гемостаз, тромбоциты, свертывание крови

EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ON HAEMOSTASIS ACTIVITY IN IN VITRO EXPERIMENTS

[1]Osikov M.V., [2]Grigoryev T.A., [1]Fedosov A.A.

[1]South Ural State Medical University of Health Ministry of Russia, Chelyabinsk, e-mail: prof.osikov@yandex.ru;

[2]Chelyabinsk Regional Hospital, Chelyabinsk, e-mail: aya111@mail.ru

The paper provides information about the investigation of the EPO effect in different doses on the functional activity of platelets in terms of ADP-induced aggregation and the state of the plasma proteolytic systems involved in haemostasis – fibrinogenesis, fibrinolysis and anticoagulation under in vitro experimental conditions using the blood of healthy volunteers and that of patients with chronic renal failure in deficit of endogenous erythropoietin (EPO). EPO is used in concentrations of 30; 15; 7,5; 3,75; 1,88 IU/L, corresponding to 200, 100, 50, 25, 12,5 % of the normal concentration in the serum. EPO was revealed to accelerate ADP-induced platelet aggregation in both clinically healthy human volunteers and patients with chronic renal failure. In this case, the rate of platelet aggregation increases with decreasing doses of EPO 30 to 1,88 IU/l. Being added to the plasma of healthy human volunteers EPO inhibits fibrinolysis system and has hypocoagulation impact on factors of external and internal paths interest in the dose range of 1,88 to 30 IU/l.

Keywords: erythropoietin, haemostasis, platelets, coagulation

Актуальной проблемой медицины является расшифровка механизма действия биологически активных веществ эндогенного происхождения, способных выступать в роли мультипотентных регуляторов гомеостаза. Ранее нами убедительно продемонстрирована роль белков острой фазы церулоплазмина и альфа-1-кислого гликоапротеина в регуляции активности единой клеточно-гуморальной защитной системы организма [2-7, 13]. В последние годы объектом пристального внимания многих отечественных и зарубежных исследователей выступает эритропоэтин [1]. Нами показано участие эритропоэтина (ЭПО) в коррекции аффективного статуса у больных хронической почечной недостаточностью [11]. По нашим данным, ЭПО снижает выраженность геморрагического синдрома у больных хронической почечной недостаточностью, регулирует функциональную активность тромбоцитов и плазменных протеолитических систем при хронической почечной недостаточности (ХПН) в клинических и экспериментальных условиях [8–10, 12]. Возникает вопрос о возможности регуляторного влияния ЭПО на активность тромбоцитов и плазменных систем гемостаза и антигемостаза в интактных условиях вне зависимости от наличия патологии. **Цель работы** – исследовать влияние ЭПО на функциональную активность тромбоцитов и плазменных систем гемостаза и антигемостаза в экспериментальных условиях in vitro.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели использована цельная кровь 96 клинически здоровых добровольцев-доноров Челябинской областной станции переливания крови и 30 больных ХПН, не принимающих ЭПО, находящихся на лечении гемодиализом в ГБУЗ ЧОКБ. Стабилизацию крови осуществляли

3,8% раствором цитрата натрия в соотношении 1:5 для исследований агрегации тромбоцитов и 1:9 – для исследований коагуляционного гемостаза. ЭПО в форме препарата «Рекормон» (МНН: эпоэтин бэта, «Roche», Швейцария) применяли в концентрациях 30; 15; 7,5; 3,75; 1,88 МЕ/л, что соответствует 200, 100, 50, 25, 12,5% от его нормальной концентрации в сыворотке. После добавления ЭПО плазму инкубировали в условиях термостата при температуре 37°С в течение 30 мин. АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали с помощью двуканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «LA-230» (Россия). Для получения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) кровь центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 минут. Затем получали бедную тромбоцитами плазму (БТП), для чего остаток центрифугировали в течение 15 минут, при 4500 об/мин. Смешиванием ОТП и БТП получали тромбоцитарную плазму с концентрацией тромбоцитов $300 \cdot 10^9$/л. В качестве индуктора агрегации использовали динатриевую соль АДФ в концентрации 0,109 М. Регистрировали амплитуду агрегации (%), время агрегации (мин), скорость агрегации (% мин). Для исследования коагуляционного гемостаза плазму получали путем центрифугирования цельной крови при 3000 об/мин в течение 15 мин. С использованием коагулометра «АПГ2-02» (Россия) определяли тромбиновое время (ТВ), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), протромбиновое время (ПТВ), концентрацию фибриногена (ФГ) в плазме, активность антитромбина (АТ), XIIа-зависимый (хагеманзависимый) фибринолиз (ФЛ) с использованием реактивов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия, Барнаул). Проверку статистических гипотез в группах проводили с использованием критериев Манна–Уитни, Вальда–Вольфовитца, Уилкоксона. Для выявления связи между изучаемыми параметрами использовали коэффициенты корреляции Спирмена (R) и Гамма.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе исследовали влияние ЭПО на агрегацию тромбоцитов, полученных от больных ХПН, т.к. при ХПН содержание ЭПО прогрессивно снижается, что позволяет исследовать функцию тромбоцитов в условиях дефицита эндогенного ЭПО и при добавлении к ним различных концентраций экзогенного ЭПО. Установлено, что ЭПО ускоряет агрегацию тромбоцитов во всех дозах, кроме максимальной (30 МЕ/л). Ускорение агрегации тромбоцитов достигается за счет уменьшения времени процесса, а не увеличения амплитуды, более того, амплитуда процесса при этом значимо уменьшается (табл. 1). Создается впечатление, что большие дозы ЭПО оказывают ингибирующий, а малые – стимулирующий эффект на реактивность тромбоцитов. Причем по мере уменьшения дозы скорость агрегации тромбоцитов нарастает. Для выявления дозозависимого эффекта ЭПО был использован корреляционный анализ в парах «доза» – «эффект», в качестве интегрального показателя «эффекта» ЭПО использована скорость агрегации. Установлено, что скорость агрегации тромбоцитов нарастает по мере снижения дозы ЭПО (коэффициент корреляции Спирмена $R = -0,44$; $p < 0,05$).

Таблица 1

Влияние ЭПО на показатели агрегации тромбоцитов больных ХПН (M ± m)

Показатели / Группы сравнения	Амплитуда агрегации, %	Время агрегации, мин	Скорость агрегации, %/мин
Группа 1 ($n = 6$) тромбоциты + физ. р-р	62,50 ± 8,59	4,78 ± 0,76	14,66 ± 2,92
Группа 2 тромбоциты + ЭПО 30 МЕ/л ($n = 6$)	28,17 ± 2,75 $p = 0,004$	2,68 ± 0,96	16,03 ± 3,14
Группа 3 тромбоциты + ЭПО 15 МЕ/л ($n = 6$)	38,63 ± 5,12 $p = 0,002$	2,93 ± 1,03	23,52 ± 6,64 $p = 0,02$ (WW)
Группа 4 тромбоциты + ЭПО 7,5 МЕ/л ($n = 6$)	51,13 ± 2,17	2,02 ± 0,52 $p = 0,02$	34,31 ± 7,59 $p = 0,02$ (U)
Группа 5 тромбоциты + ЭПО 3,75 МЕ/л ($n = 6$)	44,1 ± 5,63	2,46 ± 1,04	41,84 ± 10,00 $p = 0,04$ (W)
Группа 6 тромбоциты + ЭПО 1,88 МЕ/л ($n = 6$)	71,23 ± 5,26	1,34 ± 0,22 $p = 0,003$	60,39 ± 8,51 $p = 0,04$ (W)

Примечание. Здесь и далее p – показатель значимости различий при сравнении с группой 1.

Для выявления эффекта ЭПО на функциональную активность тромбоцитов независимо от наличия патологии нами проведены аналитические эксперименты in vitro в условиях, аналогичных при исследовании уремических тромбоцитов (табл. 2). При этом ЭПО добавляли к интактным тромбоцитам, полученным от клинически здоровых добровольцев-доноров.

Как видно, ЭПО ускоряет агрегацию тромбоцитов при всех используемых дозах. Эффект ЭПО в одних случаях реализовался за счет увеличения амплитуды процесса, в других был связан с укорочением времени

агрегации. С использованием непараметрического корреляционного анализа установлено, что скорость агрегации тромбоцитов нарастает по мере снижения дозы ЭПО (коэффициент корреляции Гамма = −0,23; $p < 0,05$).

Таблица 2

Влияние ЭПО на показатели агрегации тромбоцитов здоровых людей (M ± m)

Показатели / Группы сравнения	Амплитуда агрегации, %	Время агрегации, мин	Скорость агрегации, %/мин
Группа 1 тромбоциты + физ. р-р ($n = 8$)	107,40 ± 15,54	4,79 ± 0,92	25,89 ± 3,06
Группа 2 тромбоциты + ЭПО 30 МЕ/л ($n = 8$)	83,33 ± 4,79 $p < 0,01$	4,25 ± 1,06 $p = 0,04$	33,16 ± 8,11 $p = 0,002$
Группа 3 тромбоциты + ЭПО 15 МЕ/л ($n = 8$)	81,12 ± 9,35	2,29 ± 0,28	39,36 ± 5,75 $p = 0,04$
Группа 4 тромбоциты + ЭПО 7,5 МЕ/л ($n = 8$)	93,30 ± 7,36	2,30 ± 0,29 $p = 0,01$	42,90 ± 4,31 $p = 0,01$
Группа 5 тромбоциты + ЭПО 3,75 МЕ/л ($n = 8$)	78,30 ± 6,63	2,42 ± 0,64 $p = 0,01$	47,28 ± 8,30 $p = 0,002$
Группа 6 тромбоциты + ЭПО 1,88 МЕ/л ($n = 8$)	130,37 ± 23,13 $p = 0,03$	3,49 ± 0,84 $p < 0,01$	53,91 ± 12,27 $p = 0,04$

В аналитических условиях in vitro ЭПО изменял показатели коагуляционного гемостаза после 30-минутной инкубации с цельной кровью здоровых людей (табл. 3). Отмечено угнетение активности системы фибринолиза в связи с удлинением времени фибринолиза. Гипокоагуляционный эффект ЭПО обусловлен заинтересованностью факторов внешнего и внутреннего, т.к. наряду с укорочением тромбинового времени при всех используемых дозах, наблюдалось укорочение ПТВ во всех дозах кроме минимальной (1,88 МЕ/л), и укорочение АПТВ при добавлении ЭПО в дозе 7,5 и 30 МЕ/л. Дисперсионный однофакторный анализ позволил установить, что влияние ЭПО на показатели системы фибринообразования может составить ($p < 0,05$): для тромбинового времени не менее 21,54% и не более 72,28% от общего влияния всей суммы факторов; для протромбинового времени – не менее 19,94% и не более 64,32% от общего влияния всей суммы факторов.

Таким образом, ЭПО ускоряет агрегацию интактных и уремических тромбоцитов; скорость агрегации тромбоцитов увеличивается по мере снижения дозы ЭПО от 30 МЕ/л до 1,88 МЕ/л. Добавление ЭПО к интактной плазме угнетает систему фибринолиза и оказывает гипокоагуляционный эффект в диапазоне доз от 1,88 до 30 МЕ/л.

Таблица 3

Влияние ЭПО на активность систем плазменного протеолиза (M ± m)

Группы / Показатели	Группа 1 Кровь + физ. р-р $n = 8$	Группа 2 Кровь + ЭПО 1,88 МЕ/л $n = 8$	Группа 3 Кровь + ЭПО 3,75 МЕ/л $n = 8$	Группа 4 Кровь + ЭПО 7,5 МЕ/л $n = 8$	Группа 5 Кровь + ЭПО 15 МЕ/л $n = 8$	Группа 6 Кровь + ЭПО 30 МЕ/л $n = 8$
ТВ, с	14,65 ± 0,49	15,73 ± 0,35 p = 0,01	16,05 ± 0,65 p = 0,02	18,03 ± 1,05 p = 0,001	16,60 ± 0,85 p = 0,05	17,10 ± 0,70 p = 0,01
АПТВ, с	33,53 ± 0,68	33,30 ± 1,36	34,33 ± 1,66	40,18 ± 4,69 p = 0,05	33,20 ± 1,82	39,40 ± 1,44 p = 0,001
ПТВ, с	15,30 ± 0,59	15,63 ± 0,66	17,53 ± 1,05 p = 0,001	18,08 ± 0,99 p = 0,001	16,90 ± 0,78 p = 0,001	16,73 ± 0,68 p = 0,001
ФГ, г/л	3,16 ± 0,21	3,08 ± 0,28	2,83 ± 0,22	2,99 ± 0,24	3,03 ± 0,23	2,99 ± 0,25
ФЛ, мин	5,58 ± 0,17	4,90 ± 0,20 p = 0,001	5,05 ± 0,16 p = 0,001	4,90 ± 0,55	5,15 ± 0,06 p = 0,01	4,98 ± 0,21 p = 0,001
АТ, с	105,30 ± 2,63	111,43 ± 4,94	100,85 ± 5,59	109,88 ± 5,92	102,80 ± 5,83	109,57 ± 2,28

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 12-04-31726 «Механизм влияния эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов».

Список литературы

1. Захаров Ю.М. Цитопротекторные функции эритропоэтина // Клиническая нефрология. – 2009. – № 1. – С. 16–21.

2. Осиков М.В. Церулоплазмин устраняет нарушения гемостаза при экспериментальной гипераммониемии / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 142, № 10. – С. 396–399.

3. Осиков М.В. Анализ эфферентных свойств церулоплазмина и альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном перитоните / М.В. Осиков, Л.В. Кривохижина, А.В. Мальцев // Эфферентная терапия. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 36–39.

4. Осиков М.В. Гемостазиологические эффекты альфа-1-кислого гликопротеина при экспериментальном септическом перитоните / М.В. Осиков, Е.В. Макаров, Л.В. Кривохижина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 8. – С. 143–145.

5. Осиков М.В. Влияние альфа-1-кислого гликопротеина на процессы свободнорадикального окисления при экспериментальной печеночной недостаточности // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 29–31.

6. Осиков М.В. Реактивные изменения клеточно-гуморальной системы организма как типовой патологический процесс и его регуляция реактантами острой фазы: автореф. дис.... д-ра мед. наук. – Челябинск, 2008. – 44 с.

7. Осиков М.В. Роль орозомукоида в регуляции активности систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 7. – С. 27–30.

8. Осиков М.В. Анализ гематологических эффектов эритропоэтина у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на диализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, Л.В. Кривохижина, В.Ю. Ахматов // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2009. – № 20 (153). – С. 79–82.

9. Осиков М.В. Роль эритропоэтина в коррекции нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 9–3. – С. 462–466.

10. Осиков М.В. Влияние эритропоэтина на активность систем плазменного протеолиза при экспериментальной почечной недостаточности / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – Т. 153, № 1. – С. 27–30.

11. Осиков, М.В. К вопросу о механизме влияния эритропоэтина на аффективный статус у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе / М.В. Осиков, К.В. Ахматов, А.А. Федосов // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7–1. – С. 140–145.

12. Осиков, М.В. Влияние эритропоэтина на функциональную активность тромбоцитов / М.В. Осиков, Т.А. Григорьев, А.А. Федосов, Козочкин Д.А., Ильиных М.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6. – С. 195–199.

13. Osikov, M.V. Effects of α1-acid glycoprotein on hemostasis in experimental septic peritonitis / M.V. Osikov, E.V. Makarov, L.V. Krivokhizhina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2007. – № 2. – P. 178–180.

References

1. Zaharov Ju.M. Klinicheskaja nefrologija, 2009, vol. 1, pp. 16–21.

2. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2006, vol. 142, no.10, pp. 396–399.

3. Osikov M.V., Krivohizhina L.V., Mal#cev A.V. Jefferentnajaterapija – Efferent therapy, 2006, vol. 12. no. 4, pp. 36–39.

4. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'nojbiologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.8, pp. 143–145.

5. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, vol. 144, no.7, pp. 29–31

6. Osikov M.V. Reaktivny'e izmeneniya kletochno-gumoral`noj sistemy' organizma kak tipovoj patologicheskoj processi i ego regulyaciya reaktantami ostroj fazy' [Jet changes of cellular and humoral system of an organism as standard pathological processions its regulation by reactant of a sharp phase], Avtoref. dis. d-ra med. nauk. Chelyabinsk, 2008. 44 p.

7. Osikov M.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2009, vol. 148, no.7, pp. 27–30

8. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Krivohizhina L.V., AhmatovV.Ju.VestnikJuzhno-Ural'skogogosudarstvennogouniversiteta. Serija: Obrazovanie, zdravoohranenie, fizicheskajakul'tura, 2009, vol. 20, pp. 79–82.

9. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Fundamentalnie issledovaniâ – Fundamental research, 2011, no. 9–3, pp. 462–466.

10. Osikov M.V., Grigor'ev T.A. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2012, vol. 153, no.1, pp. 27–30

11. Osikov M.V., Ahmatov K.V., Fedosov A.A. Fundamentalnie issledovaniâ – Fundamental research, 2012, no. 7–1, pp. 140–145.

12. Osikov M.V., Grigor'ev T.A., Fedosov A.A., Kozochkin D.A., Ilinykh M.A. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija – Modern problems of education and science, 2012, no. 6, pp. 195–199.

13. Osikov M.V., Makarov E.V., Krivohizhina L.V. Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny. – Bulletin of experimental biology and medicine, 2007, no. 2, pp. 178–180.

Рецензенты:

Абрамовских О.С., д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

Цейликман В.Э., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой биологической химии, ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 616.127-005.8-036.11-06:616.12-008-056.83:616.23/.24-002.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗЬЮ ЛЕГКИХ И У ДЛИТЕЛЬНО КУРЯЩИХ

[1]Оюнарова Т.Н., [1,2]Марков В.А., [2]Черногорюк Г.Э., [1,2]Антипов С.И., [1]Катков В.А.

[1]ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», Томск, e-mail: oyunarovatn@gmail.com;

[2]ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

На сегодняшний день взаимообусловность ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) неоднократно обсуждалась в отечественной и зарубежной литературе, однако единства мнений по этому вопросу до сих пор не достигнуто. Проведен сравнительный анализ выявленных в результате исследования клинических особенностей течения острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с ХОБЛ, длительно курящих без ХОБЛ и некурящих пациентов с ОИМ. Обнаружено, что пациенты с ХОБЛ в анамнезе чаще страдают приступами стенокардии напряжения, хронической сердечной недостаточностью и нарушением мозгового кровообращения, ишемического характера; чаще течение ОИМ осложняется нарушением ритма сердца, рецидивирующим инфарктом миокарда и ранней постинфарктной стенокардией по сравнению с курящими и некурящими пациентами. Показана высокая госпитальная и годовая летальность у пациентов с коморбидной патологией по сравнению с длительно курящими пациентами без ХОБЛ и некурящими с ОИМ. Выявлено, что в острый период инфаркта миокарда появление (усиление) респираторных симптомов возможно не только у пациентов с ХОБЛ, но и у длительно курящих с ОИМ без ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ в острый период ИМ выявлены различия структурно-функциональных показателей левых и правых отделов сердца по сравнению с длительно курящими и некурящими пациентами. Показано, что при остром инфаркте миокарда у пациентов с ХОБЛ и у длительно курящих пациентов без ХОБЛ респираторные симптомы коррелируют с показателями структурно-функциональных характеристик сердца.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, ХОБЛ, длительно курящие

ASSOCIATION CLINICAL COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONL CHARACTERISTICS OF THE HEART IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LONG-TERM SMOKERS

[1]Oyunarova T.N., [1,2]Markov V.A., [1,2]Chernogoryuk G.E., [1,2]Antipov S.I., [1]Katkov V.A.

[1]Federal State-Funded Healthcare Research Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, Tomsk, e-mail: oyunarovatn@gmail.com;

[2]Federal State-Funded Educational Institution of Higher Vocational Education Siberian State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, Tomsk

Nowadays the association of cardiac artery disease (CAD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been repeatedly discussed in the national and foreign literature, but still there is no consensus. Comparative analysis of the clinical features of acute myocardial infarction (AMI) in patients with COPD, long-term smokers and non-smokers without COPD patients with AMI has been performed in the study. It has been found that patients with COPD are more likely to have a history of attacks of angina pectoris, congestive heart failure and ischemic stroke; often the duration of the AMI complicated by cardiac arrhythmias, recurrent myocardial infarction and early post-infarction angina in comparison with smokers and non-smokers. The high in-hospital and annual mortality in patients with comorbid disorders in comparison with long-term smokers without COPD and non-smokers with AMI has been discussed. It is found that in the acute period of myocardial infarction the respiratory symptoms may occur not only in patients with COPD, but also in long-term smokers with AMI without COPD. In patients with COPD in acute myocardial infarction period differences of structural and functional parameters of the left and right heart failure, have been revealed in comparison with long-term smokers and non-smokers. It is shown that in acute myocardial infarction in patients with COPD and long-term smokers without COPD respiratory symptoms correlate with the structural and functional characteristics of the heart.

Keywords: acute myocardial infarction, COPD, long-term smokers

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются наиболее распространенными заболеваниями человека, обусловливающими высокую смертность в экономических развитых странах мира [4]. Сердечно-сосудистая патология является основной патологией, которая сопутствует ХОБЛ, и, вероятно, является как самой частой, так и самой серьезной болезнью, сосуществующей с ХОБЛ [5,6]. Взаимообусловность ИБС и ХОБЛ неоднократно обсуждалась в отечественной и зарубежной литературе, однако единства мнений по этому вопросу до сих пор не достигнуто. Зачастую манифестация ИБС у больных ХОБЛ начинается с острого инфаркта миокарда (ОИМ). Следствием инфаркта миокарда (ИМ) является процесс ремоделирования сердца [3]. Сократительная недостаточность миокарда, особенно правого желудочка (ПЖ), проявляется уже на

ранних стадиях хронических заболеваний легких, в основном обусловливается развитием вторичной легочной гипертензии и формированием синдрома хронического легочного сердца [1, 2]. Поэтому изучение клинических особенностей ОИМ и структур сердца у пациентов с сочетанием двух патологических процессов является на сегодняшний день наиболее популярным научным исследованием.

Цель: исследовать влияние ХОБЛ и длительного курения на клиническое течение острого инфаркта миокарда и структурно-функциональные характеристики миокарда.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 84 пациента. Критериями включения в запланированную работу были: наличие ОИМ; наличие ХОБЛ в анамнезе или впервые диагностированной при поступлении в стационар, возраст до 75 лет. Диагностика и лечение ОИМ осуществлялось в соответствии с национальными рекомендациями. Пациенты с коморбидной патологией ХОБЛ составили группу 1 ($n = 23$, средний возраст 64 ± 6,1 лет). Больные без сочетанной патологии составили группу сравнения – группа 2 ($n = 61$, средний возраст 60 ± 7,1 лет), в которой выделены две подгруппы 2а ($n = 42$ длительно курящие), 2б ($n = 24$ никогда не курящие). Диагноз и степень тяжести ХОБЛ верифицировали в соответствие с критериями, указанными в глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD, 2011). В 89% случаев наблюдаемыми были мужчины с длительным анамнезом курения табака (40 ± 20 пачек/лет). Всем пациентам на 2–8 день от начала основного лечения было проведено эхокардиографическое исследование. На 10-й день лечения пациентам с респираторными симптомами в острый период ИМ проводили спирометрию для верификации ХОБЛ. Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Применялся непараметрический метод ХИ-квадрат с поправкой Йетса, точный критерий Фишера и корреляционный анализ (критерий Спирмена). Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости р принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Основным диагнозом в 77% случаев был Q-позитивный ИМ, который в группе 1 диагностирован у 17 (74%) пациентов, а в группе сравнения – у 48 (79%) пациентов. У пациентов с коморбидной патологией в 52% случаев ХОБЛ впервые была выявлена в стационаре. Преимущественно это были пациенты со II и III стадией ХОБЛ – 12 (52,2%) и 7 (30%) больных соответственно. У пациентов с ХОБЛ в анамнезе чаще отмечены хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по сравнению с курящими и некурящими пациентами, стенокардия напряжения, нарушение мозгового кровообращения в виде транзиторных ишемических атак по сравнению с курящими пациентами. У пациентов с сочетанной патологией чаще наблюдали нарушения ритма сердца, в основном в виде постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП). При развитии ОИМ у пациентов с ХОБЛ в 4,2 раза чаще происходил рецидив ОИМ и в 3 раза чаще регистрировалась ранняя постинфарктная стенокардия (РПИС) по сравнению с курящими пациентами. Эпизод клинической смерти преимущественно на фоне фибрилляции желудочков (ФЖ) у пациентов с сочетанной патологией был в 5,5 раз чаще по сравнению с курящими пациентами и в 3,5 раза чаще по сравнению с некурящими пациентами (табл. 1). Выявлена высокая (26%) госпитальная летальность при развитии ОИМ у больных с ХОБЛ по сравнению с курящими пациентами (2%). Годовая летальность у пациентов с ХОБЛ составила 39%, что в 7,8 и 5,5 раз превышало у некурящих и курящих пациентов соответственно.

При поступлении в стационар у пациентов с ХОБЛ и длительно курящих без ХОБЛ фиксировали наличие респираторных симптомов, таких как кашель, кашель с мокротой и одышка. Как известно, указанные нами симптомы могут проявлять себя в рамках клиники ОИМ за счет возникновения острой левожелудочковой недостаточности. Но при поступлении в стационар по классу острой сердечной недостаточности группы не отличались, в основном превалировал Killip I у 13 (57%) пациентов группы 1 и 44 (72%) пациентов группы 2. Поэтому, вероятнее всего, наличие респираторных симптомов в группе 1 обусловлено обострением ХОБЛ, а у длительно курящих в группе 2 – обострением необструктивного хронического бронхита, т.к. по данным в последующем проведенной спирографии признаков бронхиальной обструкции у них не выявлено. У всех пациентов группы 1 присутствовала одышка, почти у всех кашель и кашель с мокротой. В 91% случаев у пациентов с ХОБЛ было жесткое дыхание, в 65% выслушивались сухие хрипы, из них 43% – это сухие высокие хрипы (табл. 2).

По результатам эхокардиографии показатели структурно-функционального состояния левого желудочка (ЛЖ) в состоянии покоя отражали сохраненную систолическую функцию во всех группах. Выявлено, что размеры ЛП, МЖП, ЗСЛЖ, ММ и индекс ММ выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с группой курящих пациентов. Линейные величины ЛП и МЖП у пациентов с ХОБЛ превышает значения этих показателей в группе некурящих (табл. 3). Изменение структуры ПЖ, проявляется уже на

ранних стадиях хронических обструктивных заболеваний легких. Это происходит в основном вследствие вторичной легочной гипертензии и формирования синдрома хронического легочного сердца [1, 2]. У пациентов с ХОБЛ размеры правых отделов сердца превышали аналогичные показатели в группе курящих без ХОБЛ и некурящих. При коморбидной патологии систолическое давление в ПЖ было выше.

Таблица 1

Клинико-анамнестические показатели в сравниваемых группах

Показатель	ОИМ и ХОБЛ, *n* = 23		ОИМ у длительно курящих, *n* = 42		ОИМ у никогда не курящих, *n* = 19		*p*
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	
	1		2а		2б		
ХСН ФК II-IV в анамнезе	5	22	2	5	0	0	1–2а = 0,03
Стенокардия напряжения ФК I-IV	15	65	15	36	7	37	1–2а = 0,02
ОНМК в анамнезе	5	22	2	5	1	5	1–2а = 0,02
Постоянная форма фибрилляции предсердий	4	31	0	0	0	0	1–2а = 0,04 1–2б = 0,02
Ранняя постинфарктная стенокардия	7	30	4	10	4	21	1–2а = 0,03
Рецидивирующий ОИМ	7	30	3	7	2	11	1–2а = 0,01
Клиническая смерть в стационаре	9	39	2	5	2	11	1–2а = 0,0004 1–2б = 0,03 2а–2б > 0,05
Фибрилляция желудочков в стационаре	7	30	3	7	0	0	1–2а = 0,01
Госпитальная летальность	6	26	1	2	1	5	1–2а = 0,003
Годовая летальность	9	39	3	7	1	5	1–2а = 0,01 1–2б = 0,01 2а–2б > 0,05

Таблица 2

Клиническая характеристика больных

Показатель	ОИМ и ХОБЛ, *n* = 23		ОИМ у длительно курящих, *n* = 42		ОИМ у никогда не курящих, *n* = 19		*p*
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	
	1		2а		2б		
Кашель	22	96	11	26	0	0	1–2а = 0,0000001
Кашель с мокротой	22	96	10	24	0	0	1–2а = 0,0000001
Гнойная мокрота	5	22	2	5	0	0	1–2а = 0,034
Одышка	23	100	28	67	5	26	1–2а = 0,002 1–2б = 0,0000001 2а–2б = 0,003
Перкуторно-коробочный звук	15	65	4	10	0	0	1–2а = 0,000002 1–2б = 0,00001
Жесткое дыхание	21	91	35	83	8	42	1–2а > 0,05 1–2б = 0,0005 2а–2б = 0,001
Сухие хрипы	15	65	13	31	1	5	1–2а >0,05 1–2б = 0,000002 2а–2б > 0,05
Сухие высокие хрипы	10	43	0	0	0	0	
Дистантные хрипы	14	61	0	0	0	0	

Корреляционный анализ у пациентов с ХОБЛ показал высокую и среднюю степень корреляции ФВ с длительностью одышки и наличием стенокардии напряжения в анамнезе, классом острой сердечной недостаточности и риском по шкале GRACE

при поступлении в стационар (табл. 4). Выявлена средней степени взаимосвязь размеров структурно-функциональных показателей ЛЖ с курением в анамнезе, классом острой сердечной недостаточности и наличием патологических дыхательных шумов в легких. Структурно-функциональные показатели правых отделов сердца коррелируют с такими клиническими характеристиками, как стадия ХОБЛ, длительность кашля в анамнезе, патологические дыхательные шумы в легких и годовой летальностью.

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели левых и правых отделов сердца в сравниваемых группах – Me(персентиль: 25 %; 75 %)

Показатель	*n*	ОИМ и ХОБЛ, *n* = 23	*n*	ОИМ у длительно курящих, *n* = 42	*p*
ЛП, мм	21	43 (39;45)	42	39 (36;41)	0,009
ПЖ, мм	19	30 (28;36)	40	25 (24;28)	0,0003
МЖП, мм	21	12 (11,5;13,5)	41	10,5 (10;11,8)	0,001
ЗСЛЖ, мм	21	10,5 (10;12)	41	10 (9;10,3)	0,007
ММ, г	21	211 (178;271)	41	170 (153;198)	0,04
ИММ, г\м^2	21	120 (85;128)	41	93 (81;103)	0,03
ТСПЖ, мм	6	5,1 (4,6;5,2)	8	4,1 (3,6;4,5)	0,038
ПП (4к), мм	20	52,5 (47;55,5)	27	48 (45;50)	0,015
	ОИМ и ХОБЛ, *n* = 23		ОИМ у никогда не курящих, *n* = 19		
ЛП, мм	21	43 (39;45)	19	38 (36;41)	0,04
ПЖ, мм	19	30 (28;36)	18	25,5 (23;27)	0,001
МЖП, мм	21	12 (11,5;13,5)	19	10,6 (9;12)	0,041
ПП (4к), мм	20	52,5 (47;55,5)	15	40 (37;44)	0,04
СДПЖ, мм рт. ст	10	38,5 (28;44)	12	27 (25,5;31)	0,04

Примечания: ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ИММ ЛЖ – индекс ММ ЛЖ; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка; СДПЖ – систолическое давление в ПЖ.

Таблица 4

Взаимосвязь структурно-функциональных показателей ЛЖ, правых отделов сердца и легочной гемодинамики с клинико-анамнестическими данными у пациентов с ОИМ и ХОБЛ

Анализируемые парные показатели	*n*	*r*	*p*
СДПЖ ↔ годовая летальность	10	0,65	0,043
КСР ↔ риск GRACE при поступлении	21	0,46	0,037
КСО ↔ риск GRACE при поступлении	21	0,49	0,024
ФВ (В-р) ↔ риск GRACE при поступлении	21	–0,59	0,004
ФВ (В-р) ↔ стенокардия в анамнезе	21	–0,57	0,007
ПП↔ длительность кашля/годы в анамнезе	20	0,54	0,013
КСО ↔ класс острой сердечной недостаточности по Killip	21	0,52	0,014
ФВ (М-р) ↔ класс острой сердечной недостаточности по Killip	21	–0,72	0,0001
ЛП ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,47	0,03
ММ ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,59	0,004
КДР ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,45	0,036
ИММ ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,53	0,012
КСР ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,44	0,045
ФВ (В-р) ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	–0,47	0,033
ПП ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	20	0,50	0,023

Примечания: КДО – конечно-диастолический, КСО – конечно-систолический объемы; КДР – конечно-диастолический, КСР – конечно-систолический размеры; ФВ – фракция выброса, МОК – минутный объем кровотока; СИ – сердечный индекс; остальные сокращения как в табл. 3.

Выявлена высокая степень корреляции показателей ЛЖ у пациентов, длительно курящих без ХОБЛ с ОИМ, с длительностью кашля и одышки, ХСН в анамнезе. Кроме того, обнаружена связь показателей правых отделов сердца с клинико-анамнестическими характеристиками и с курением в анамнезе (табл. 5).

Таблица 5

Взаимосвязь структурно-функциональных показателей ЛЖ, правых отделов сердца и легочной гемодинамики с клинико-анамнестическими данными у пациентов с ОИМ и длительно курящих без ХОБЛ

Анализируемые парные показатели	*n*	*r*	*p*
КСР ↔ длительность кашля/ годы в анамнезе	14	0,78	0,001
ММ ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,69	0,004
ИММ ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	14	0,81	0,001
КДР ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,63	0,010
КСР ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,81	0,0001
КДО ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,62	0,012
КСО ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	14	0,66	0,011
ФВ (М-р) ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	–0,59	0,02
МОК ↔ ХСН в анамнезе	41	–0,65	0,0001
СИ ↔ ХСН в анамнезе	40	–0,62	0,0001
СДПЖ ↔ анамнез курения (пачка/лет)	19	0,47	0,043
ПП ↔ длительность кашля/ годы в анамнезе	10	0,64	0,045
ПП ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	11	0,66	0,026

Примечание. Сокращения как в табл. 3., табл. 4.

У некурящих пациентов с ОИМ взаимосвязи структурно-функциональных показателей сердца с клинико-анамнестическими данными выявлено не было.

Заключение

1. ОИМ в сочетании с ХОБЛ чаще осложняется аритмиями (ФП), эпизодами клинической смерти, в 30% случаев вызванными ФЖ, по сравнению с длительно курящими пациентами без ХОБЛ и некурящими пациентами с ОИМ.

2. Клиническое течение ОИМ в сочетании с ХОБЛ в 3 раза чаще осложняется ранней постинфарктной стенокардией и в 4 раза чаще ИМ рецидивирует по сравнению с течением ОИМ у длительно курящих пациентов без ХОБЛ.

3. Появление (усиление) респираторных симптомов в острый период инфаркта миокарда возможно не только у пациентов с ХОБЛ, но и у длительно курящих без ХОБЛ. У длительно курящих не установлена связь респираторных симптомов с клиникой острой сердечной недостаточности; кашель, сухие хрипы, вероятно, являются проявлениями хронического необструктивного бронхита на фоне перераспределения легочного кровотока вследствие острой систолической дисфункции.

4. В острый период ИМ у пациентов с ХОБЛ выявлены различия структурно-функциональных характеристик сердца по сравнению с длительно курящими и некурящими пациентами. В отношении левых отделов сердца в виде больших показателей ЛП, МЖП, ЗСЛЖ, ММ, ИММ, изменения правых отделов сердца в виде увеличение размеров ПЖ и ПП, а также изменения легочной гемодинамики – увеличено СДПЖ.

5. При остром инфаркте миокарда у пациентов с ХОБЛ и у длительно курящих пациентов без ХОБЛ респираторные симптомы коррелируют с показателями структурно-функциональных характеристик сердца.

6. Хроническая обструктивная болезнь легких при ОИМ увеличивает риск летального исхода (как в краткосрочной, так и отдаленной перспективе).

Список литературы

1. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких // Украинский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 62–68.

2. Булатов П.К. Бронхиальная астма / П.К. Булатов, Г.Б. Федосеев // Основы пульмонологии: руководство для врачей; под ред. А.Н. Кокосова. – М. : Медицина, 1976. – С. 171–193.

3. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда

с подъемом сегмента ST ЭКГ // Национальные клинические рекомендации. – 2008. – С. 240–326.

4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской федерации во второй половине XX столетия; тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 4–6.

5. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur Respir J. – 2008. – Vol. 31. – P. 204–12.

6. Soriano J.B., Visick G.T., Muellerova H., Payvandi N., Hansell A.L. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 2099–107.

References

1. Berezin A.E. Xronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkix // Ukrainskij medicinskij zhurnal. 2009. no. 3. pp. 62–68.

2. Bulatov P.K. Bronxial'naya astma / P.K. Bulatov, G.B. Fedoseev // Osnovy pul'monologii: rukovodstvo dlya vrachej [pod red. A.N. Kokosova]. M.: Medicina, 1976. pp. 171–193.

3. Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo kardiologov. Diagnostika i lechenie bol'nyx ostrym infarktom miokarda s pod»emom segmenta ST E'KG // Nacional'nye klinicheskie rekomendacii. 2008. pp. 240–326.

4. Oganov R.G., Maslennikova G.Y. Serdechno – sosudistye zabolevaniya v Rossijskoj federacii vo vtoroj polovine XX stoletiya; tendencii, vozmozhnye prichiny, perspektivy // Kardiologiya. 2000. no. 6. pp. 4–6.

5. Fabbri L.M., Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur Respir J. 2008. Vol. 31. pp. 204–12.

6. Soriano J.B., Visick G.T., Muellerova H., Payvandi N., Hansell A.L. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care // Chest. 2005. Vol. 128. pp. 2099–107.

Рецензенты:

Гарганеева А.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения амбулаторной и профилактической кардиологии, ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», г. Томск;

Чернявская Г.М., д.м.н., профессор кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «СибГМУ» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 21.03.2013.

УДК 616.12-008.46-02:616.127-005.8-07

ГЛОБАЛЬНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Павлюкова Е.Н., Суслова Т.Е., Кузьмичкина М.А., Огуркова О.Н., Карпов Р.С.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Томск, e-mail: pavluk@cardio.tsu.ru

Цель. Определить связи содержания уровней провоспалительных цитокинов с глобальной деформацией ЛЖ в продольном направлении и по окружности у пациентов с ИБС, имевших тяжелую левожелудочковую дисфункцию и у пациентов с ДКМП. Материалы и методы исследования. В исследование включен 41 пациент с ХСН III-IV функционального класса (ФК) по NYHA (19 человек – с ДКМП, 24 – с ИБС). Исследования выполнены на ультразвуковых системах VIVID 7 exp. и VIVID 7 Dimension с оценкой деформационных свойств миокарда ЛЖ с помощью новой ультразвуковой технологии – двухмерной Speckle Tracking Imaging. Из провоспалительных цитокинов определяли TNF-α, IL-1β и IL-6. Результаты. Глобальная деформация ЛЖ по окружности (Global Circumferential Strain) на уровне базальных сегментов статистически значимо (U = 113,000; $Z = –2,083$; $p = 0,037$) ниже на 65,89 % при ДКМП по сравнению с величиной глобальной деформации ЛЖ по окружности на этом уровне у лиц с ИБС. Содержание в крови TNF-α, IL-1β статистически значимо не различались между пациентами с ДКМП и ИБС. В обеих группах пациентов уровень TNF-α коррелировал с содержанием IL-6 ($r = 0,66$; $p = 0,01$; $r = 0,65$; $p = 0,006$ соответственно). Выявлена корреляционная связь IL-1β с КСО и КДО ЛЖ у пациентов с ИБС и у пациентов с ДКМП. У пациентов с ДКМП глобальная скорость деформации ЛЖ в продольном направлении была связана с TNF-α и IL-6. Выводы. Установлено наличие связи между нарушенной контрактильностью и провоспалительными цитокинами при ХСН, особенно в группе пациентов с ДКМП.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, деформация миокарда, провоспалительные цитокины

GLOBAL DEFORMATION OF THE LEFT VENTRICLE AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN CHRONIC HEART FAILURE

Pavlyukova E.N., Suslova T.E., Kuzmichkina M.A., Ogurkova O.N., Karpov R.S.

FSBI «Research Institute for Cardiology» of Siberian Branch under the Russian Academy, Tomsk, e-mail: pavluk@cardio.tsu.ru

The aim. Define relations content of proinflammatory cytokines with the global left ventricular strain in the longitudinal direction and along the circumference in patients with coronary artery disease who had severe left ventricular dysfunction and in patients with dilated cardiomyopathy. Materials and methods. The study included 41 patients with CHF III-IV functional class (FC) NYHA (19 people – with DCM, 24 – CHD). The studies were performed on the ultrasound systems VIVID 7 exp., And VIVID 7 Dimension with the assessment of deformation properties of myocardium using a new ultrasound technology – the two-dimensional Speckle Tracking Imaging. Of pro-inflammatory cytokines were measured TNF-α, IL-1 β and IL-6. Results. Global LV strain in a circle (Global Circumferential Strain) at the basal segments significantly ($U = 113,000$; $Z = –2,083$; $p = 0,037$) down 65,89 % in DCM compared with the value of a global deformation of the LV in a circle at this level in patients with coronary artery disease. Blood levels of TNF-α, IL-1β were not significantly different between patients with dilated cardiomyopathy and coronary artery disease. In both groups the level of TNF-α correlated with the content of IL-6 ($r = 0,66$; $p = 0,01$; $r = 0,65$; $p = 0,006$, respectively). Correlation IL-1β with CSR and EDV LV in patients with coronary artery disease and in patients with dilated cardiomyopathy. In patients with dilated left ventricular global strain rate in the longitudinal direction was associated with TNF-α and IL-6. Conclusions. Established a link between impaired contractile and pro-inflammatory cytokines in CHF, particularly in patients with dilated cardiomyopathy.

Keywords: heart failure, myocard deformation, pro-inflammatory cytokines

В последние годы сформировалась иммунопатологическая концепция хронической сердечной недостаточности (ХСН). Механизмы, лежащие в основе цитокин-обусловленного повреждения миокарда и нарушения его сократительной функции, многообразны. В патогенезе ХСН установлена роль фактора некроза опухоли α (TNF-α), интерлейкина-1 бета (IL-1β), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8, интерлейкина-10, интерлейкина-18, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора роста [9]. Показано, что степень повышения концентрации цитокинов напрямую взаимосвязана с клинической выраженностью ХСН, и выявлена связь цитокинов с концентрацией предсердного натрийуретического пептида, а также содержанием других нейрогормонов.

В настоящее время с позиции контрактильности левого желудочка (ЛЖ) рассматривают деформацию миокарда. Глобальная и регионарная деформация ЛЖ в продольном направлении коррелирует с фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, оцениваемой как инвазивно, так и при стандартной двухмерной ЭхоКГ [7]. Глобальная деформация ЛЖ в продольном направлении и по окружности снижена у больных с систолической сердечной недостаточностью [7]. На сегодняшний

день не освещен вопрос о взаимосвязи деформационных свойств ЛЖ с уровнями провоспалительных цитокинов при ХСН.

Целью исследования явилось определение связи содержания уровней провоспалительных цитокинов с глобальной деформацией ЛЖ в продольном направлении и по окружности у пациентов с ИБС и ДКМП, имевших сердечную недостаточность.

Материал и методы исследования

Анализ выполнен у 41 пациента с ХСН III-IV функционального класса (ФК) согласно NYHA. Исходя из генеза ХСН, у 19 больных имела место дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), а 24 пациента были с хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) с тяжелой левожелудочковой дисфункцией. Клиническая характеристика больных обеих групп приведена в табл. 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ДКМП и ИБС

Показатели	ДКМП (n = 17)	ИБС (n = 24)
Половое соотношение, муж/жен	13/4	19/4
Возраст, г.	46,25 ± 10,3	53,428 ± 3,552
Стенокардия напряжения III –IV ФК	0	21
Функциональный класс СН III/IV	11/6	17/7
Частота сердечный сокращений, уд. в мин.	72,46 ± 15,07	76,021 ± 4,362
Систолическое давление	108,102 ± 4,131	114,024 ± 6,631
Диастолическое давление	71,024 ± 7,595	71,024 ± 7,595
Эхокардиографические показатели		
МЖП, мм	7,07 ± 0,72	7,88 ± 1,03
ЗСЛЖ, мм	8,08 ± 0,67	8,30 ± 0,83
КДР, мм	69,21 ± 6,22	72,05 ± 4,34
КСР, мм	58,38 ± 6,91	61,16 ± 8,69
КДО, мл на уровне 4 камер	239,40 ± 60,31	257,72 ± 67,28
КСО, мл	169,42 ± 47,19	180,31 ± 52,31
ФВ ЛЖ, %	29,39 ± 3,13	30,05 ± 3,16
КДО, мл на уровне 2 камер	240,70 ± 54,81	257,27 ± 56,75
КСО, мл	168,58 ± 50,15	182,81 ± 52,98
ФВ ЛЖ, %	30,49 ± 3,02	29,37 ± 2,01
Общая ФВ ЛЖ, %	29,11 ± 4,06	31,06 ± 3,94
Индекс нарушения локальной сократимости,усл.ед.	2,533 ± 0,115	2,600 ± 0,115
ЛП максимальный объем, мл	103,78 ± 38,83	94,48 ± 22,91
Тип диастолической дисфункция ЛЖ: I/II/III	5/9/3	8/14/2

Критериями включения больных в это исследование служили: ФВ ЛЖ менее 40 %, КДО ЛЖ (оцениваемый по Simpson) 180 мл и более; ИНЛС 2 и более; ширина комплекса $QRS_{ЭКГ}$ менее 100 мс, для ДКМП – неизмененные коронарные артерии по данным ангиографии и нормальный уровень артериального давления, для ИБС – степень стеноза 75 % и более левой коронарной артерии и/или трех коронарных артерий. У всех больных, включенных в это исследование, получено письменное информированное согласие.

Исследования выполнены на ультразвуковых системах VIVID 7 exp. и VIVID 7 Dimension (GE Healthcare) с использованием матричных секторных фазированных датчиков M3S (1,5–4,0 MHz) и M4S (1,5–4,3 MHz). ЭхоКГ в двухмерном режиме выполнена по стандартной методике из парастернальной (по короткой оси ЛЖ на уровнях базальных сегментов, папиллярных мышц и верхушки) и апикальной позиций (на уровне 4 и 2 камер и по длинной оси ЛЖ). КДО, КСО и ФВ ЛЖ рассчитывали с использованием метода Simpson и опции «*autoEF*». Индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) ЛЖ рассчитывали по степени сократимости каждого из 17 сегментов. В качестве показателя глобальной систолической функции ЛЖ оценили показатель глобальной деформации и скорости деформации во время систолы в продольном направлении (Global Longitudinal Stain/Strain Rate) и по окружности (Global Circumferential Strain/Strain Rate) [7]. В режиме кинопетли регистрировали три сердечных цикла, а затем выполняли оценку деформационных свойств миокарда ЛЖ в каждом сердечном цикле с помощью новой ультразвуковой технологии – двухмерной Speckle Tracking Imaging с использованием soft-программы (Echopac PC (версия 110.00), GE Healthcare).

Содержание в крови провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1β и IL-6 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью специализированных тест-систем фирмы «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Статистический анализ данных. Проверка гипотезы о гаусовском распределении по критериям Колмогорова–Смирнова в форме Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk) отвергала эту гипотезу, поэтому был выполнен тест Манна–Уитни (Manna–Whitney U) . Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметриче-

ского рангового коэффициента Спирмена. Результаты представлены в виде M ± SD (где M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение), медианы и нижнего и верхнего квартилей. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Глобальная деформация ЛЖ в продольном направлении и по окружности у пациентов с ДКМП и ИКМП. Значения глобальной деформации и скорости глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении и по окружности у пациентов с ИБС, имевших тяжелую левожелудочковую дисфункцию и у пациентов с ДКМП, приведены в табл. 2.

Значения глобальной деформации и скорости глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении в систолу снижены у пациентов обеих групп, и это является логичным, поскольку величина деформации ЛЖ коррелирует с ФВ ЛЖ [10]. Не выявлено статистически значимых различий в величинах глобальной деформации и скорости глобальной деформации в продольном направлении в систолу между пациентами с ДКМП и ИБС. Глобальная деформация ЛЖ по окружности (Global Circumferential Strain) на уровне базальных сегментов статистически значимо ($U = 113{,}000$; $Z = -2{,}083$; $p = 0{,}037$) ниже на 65,89% при ДКМП по сравнению с величиной глобальной деформации ЛЖ по окружности на этом уровне у лиц с ИБС (табл. 2), а скорость глобальной деформации по окружности ЛЖ на уровне базальных сегментов не различалась между пациентами обеих групп. Глобальная деформация и скорость глобальной деформации (Global Circumferential Strain/ Global Circumferential Strain Rate) в период систолы на уровне папиллярных мышц и верхушечных сегментов были сниженными и статистически значимо не различались между пациентами с ДКМП и ИБС.

Таблица 2

Значения глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении и по окружности у базальных сегментов, папиллярных мышц и верхушки у пациентов с ИБС и ДКМП

Показатель	Пациенты	*n*	M ± SD	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
Global Longitudinal Strain base, %	ИБС	24	–6,038 ± 2,803	–5,900	–6,200	–4,300
	ДКМП	17	–4,943 ± 2,687	–6,240	–6,940	–2,440
Global Longitudinal Strain Rate base, c^{-1}	ИБС	24	–0,209 ± 0,225	–0,320	–0,380	–0,220
	ДКМП	17	–0,288 ± 0,119	–0,310	–0,400	–0,170
Global Longitudinal Strain PM, %	ИБС	24	–6,666 ± 4,085	–5,940	–7,300	–4,200
	ДКМП	17	–4,257 ± 1,856	–4,850	–5,750	–2,515
Global Longitudinal Strain Rate PM, c^{-1}	ИБС	24	–0,394 ± 0,255	–0,370	–0,380	–0,280
	ДКМП	17	–0,237 ± 0,140	–0,180	–0,385	–0,140
Global Longitudinal Strain Apex, %	ИБС	24	–6,433 ± 2,478	–6,600	–7,700	–4,840
	ДКМП	17	–5,791 ± 3,367	–5,100	–8,400	–3,865
Global Longitudinal Strain Rate Apex, c^{-1}	ИБС	24	–0,335 ± 0,125	–0,370	–0,380	–0.280
	ДКМП	17	–0,365 ± 0,181	–0,340	–0,520	–0,270
Global Circumferetial Strain base, %	ИБС	24	–5,342 ± 2,237	–5,000	–8,060	–3,500
	ДКМП	17	–3,260 ± 2,760	–3,220	–4,470	–2,760
Global Circumferetial Strain Rate base, c^{-1}	ИБС	24	–0,332 ± 0,192	–0,250	–0,410	–0,200
	ДКМП	17	–0,268 ± 0,210	–0,220	–0,310	–0,210
Global Circumferetial Strain PM, %	ИБС	24	–4,141 ± 2,885	–4,060	–5,500	–2,895
	ДКМП	17	–3,161 ± 2,500	–3,090	–4,380	–2,500
Global Strain Rate PM, c^{-1}	ИБС	24	–0,210 ± 0,095	–0,195	–0,300	–0,095
	ДКМП	17	–0,166 ± 0,140	–0,310	–0,280	–0,140
Global Circumferetial Strain Apex, %	ИБС	24	–4,584 ± 2,340	–5,235	–5,780	–2,340
	ДКМП	17	–3,800 ± 7,129	–4,220	–4,300	–3,560
Global Circumferetial Strain Rate Apex, c^{-1}	ИБС	24	–0,260 ± 0,123	–0,290	–0,340	–0,180
	ДКМП	17	–0,270 ± 0,210	–0,280	–0,280	–0,210

Содержание провоспалительных цитокинов в крови у пациентов с ДКМП и ИКМП. Содержание в крови TNF-α, IL-1β статистически значимо не различались между пациентами с ДКМП и ИБС (табл. 3) за исключением уровня IL-6, значение которого было ниже у больных с ИБС.

В обеих группах пациентов уровень TNF-α коррелировал с содержанием IL-6 ($r = 0{,}66$; $p = 0{,}01$; $r = 0{,}65$; $p = 0{,}006$ соответственно). Это можно объяснить тем, что TNF-α является одним из активаторов синтеза IL-6 [5].

Таблица 3

Содержание провоспалительных цитокинов у пациентов с ДКМП и ИБС с тяжелой левожелудочковой дисфункцией

Показатель	Больные	*n*	M ± SD	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
TNF-α	ИБС	24	1,869 ± 1,441	1,964	0,755	2,464
	ДКМП	17	2,679 ± 1,422	2,402	1,503	3,710
IL-1β	ИБС	24	1,341 ± 0,312	1,341	1,050	1,592
	ДКМП	17	1,425 ± 0,288	1,355	1,155	1,685
IL-6	ИБС	24	2,853 ± 1,024	2,511	2,057	3,631
	ДКМП	17	7,304 ± 2,245	4,924	2,398	5,702

Взаимосвязь внутрисердечной гемодинамики, ФВ ЛЖ и глобальной деформации ЛЖ с провоспалительными цитокинами. Выявлена корреляционная связь IL-1β с КСО и КДО ЛЖ у пациентов с ИБС ($r = –0,67$; и $r = –0,56$ для КДО и КСО на уровне 4 камер; $r = –0,62$; и $r = –0,52$ для КДО и КСО на уровне 2 камер соответственно) и у пациентов с ДКМП ($r = –0,70$; и $r = –0,70$ для КДО и КСО на уровне 4 камер; $r = –0,86$; и $r = –0,84$ для КДО и КСО на уровне 2 камер соответственно). Не было обнаружено корреляционных связей TNF-α и IL-6 с показателями внутрисердечной гемодинамики и ФВ ЛЖ у пациентов обеих групп. Отсутствие корреляционных связей IL-6 с показателями внутрисердечной гемодинамики и ФВ ЛЖ согласуется с данными Yan A.T. с соавт. [11].

Выявлены различия в корреляционных связях содержания провоспалительных цитокинов с глобальной деформацией ЛЖ в продольном направлении. В отличие от пациентов с ИБС у лиц с ДКМП глобальная скорость деформации ЛЖ в продольном направлении была связана с TNF-α и IL-6 ($r = –0,54$ и $r = –0,55$ на уровне 4 камер, $r = –0,51$ и $r = –0,55$ на уровне 2 камер, $r = –0,72$ и $r = –0,74$ на уровне 5 камер). Только в группе пациентов с ДКМП содержание IL-1β в плазме крови коррелировало со значениями глобальной деформации и со скоростью глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении (GLS4c: $r = –0,57$; $GLSR_{4C}$: $r = –0,70$; GLS_{2C}: $r = –0,87$; $GLSR_{2C}$: $r = –0,90$; GLS_{5C}: $r = –0,65$; $GLSR_{5C}$: $r = –0,51$ соответственно). Анализ взаимосвязей глобальной деформации и скорости глобальной деформации ЛЖ по окружности с провоспалительными цитокинами выявил следующее. Только у пациентов с ДКМП глобальная скорость деформации ЛЖ по окружности (Global Circumferential Strain $Rate_{MV}$) на уровне базальных сегментов и на уровне папиллярных мышц (Global Circumferential Strain $Rate_{PM}$) связана с TNF-α ($r = –0,53$ и $r = –0,85$), а значения глобальной деформации ЛЖ на этих уровнях не коррелировали с данным цитокином. Следует отметить, глобальная деформация ЛЖ на уровне верхушечных сегментов коррелировала с TNF-α ($r = 0,56$) в группе лиц с ИБС и аналогичная связь отсутствовала у пациентов с ДКМП.

Yan A.T. и соавт. была установлена связь между IL-6 и сегментарными значениями деформации сегментов межжелудочковой перегородки и нижней стенки ЛЖ по окружности, оцениваемой с помощью магнитнорезонансной томографии у мужчин и у женщин с отсутствием какого-либо сердечно-сосудистого заболевания [11]. Однако в нашем исследовании IL-6 коррелировал с величиной глобальной деформации ЛЖ по окружности на уровне базальных сегментов (Global Circumferential $Strain_{MV}$) только при ДКМП и данная связь отсутствовала у пациентов с ИБС. Глобальная деформация и глобальная скорость деформации по окружности на уровне папиллярных мышц и верхушечных сегментов также не была связанной с ИЛ-6 как при ДКМП, так и ИБС.

Глобальная деформация ЛЖ по окружности на уровне базальных сегментов коррелировала с IL-1β только при ДКМП, в то время как глобальная скорость деформации ЛЖ по окружности на этом уровне не была связана с этим провоспалительным цитокином.

Таким образом, полученные данные подтвердили наличие связи между нарушенной контрактильностью и провоспалительными цитокинами при ХСН, особенно в группе пациентов с ДКМП. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. Так, согласно публикации Bozkurt B. с соавт., длительное введение в эксперименте TNF-α приводило к снижению сократительной способности миокарда и в последующем к необратимой дилатации полости ЛЖ [3]. Jobe L.J. с соавт. показали, что у крыс с экспериментально вызванной сердечной недостаточностью, обусловленной перегрузкой объемом, введение ингибитора TNF-α приводило к уменьшению ремоделирования ЛЖ [4]. Кардиодепрессивный эффект TNF-α связан, вероятно, с изменением кальциевого гомеостаза кле-

ток [1], активацией металлопротеиназ, индуцирующих разрушение фибриллярного коллагенового матрикса [2]. Показано, что высокий уровень IL-6 способствует развитию левожелудочковой дисфункции вплоть до развития сердечной недостаточности. Это было подтверждено наличием связи IL-6 с тяжестью сердечной недостаточности [3]. В исследовании in vitro повышение уровня IL-6 сопровождалось снижением контрактильной функции миоцитов [6]. Показана также способность IL-6 переводить воспаление из острой фазы в хроническую с привлечением мононуклеаров. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [8]. Доказано, что высокий уровень IL-6 ассоциирован с неблагоприятным прогнозом, а повышенный уровень TNF-α – с увеличением смертности при ХСН. Установлено, что эффективность терапии, направленной на клинические проявления ХСН, в частности, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл и эналаприл) связана со снижением уровней TNF-α и IL-6.

Список литературы

1. Тепляков А.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Цитокиновая экспрессия, иммунная активация и защита органов мишеней. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2012. – 294 с.

2. Anker S.D., Egerer K., Vork H-D. Elevation soluble CD 14 receptore and altered cytokines in chronic heart failure // Am. J. Cardiol. – 1997. – № 79. – P. 1426–1430.

3. Bozkurt B., Kribbs S.B., Clubb F.J. Pathophysiologically relevant concentration of tumor necrosis factor a promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats// Circulation – 1998. – № 97. – P. 1382–1392.

4. Jobe L.J., Mele´ndez G.C., Levick S.P., Du Y., Brower G.L., Janicki J.S.TNF- inhibition attenuates adverse myocardial remodeling in a rat model of volume overload// Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2009. – № 297. – P. 1462–1468.

5. Nicola N.A. Structural aspects of cytokine/receptor interactions // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1995. – Vol. 766. – P. 253–262.

6. Pathan N., Hemingway C.A., Alizadeh A.A., Stephens A.C., Boldrick J.C., Oragui E.E., McCabe C., Welch S.B., Whitney A., O'Gara P., Nadel S., Relman D.A., Harding S.E., Levin M. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock// Lancet – 2004. – № 363. – P. 203–209.

7. Reisner S.A., Lysyansky P., Agmon Y., Mutlak D., Lessick J., Friedman Z., Global longitudinal Strain: a novel index of left ventricular systolic function// J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2004. – № 17. – P. 630–633.

8. Ridker P.M., Rifai N., Stampfer M.J., Hennekens C.H. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men// Circulation – 2000. – P. 101:1767–1772.

9. Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure//Am. J. Cardiol. – 2005. – № 95. – P. 3–8.

10. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C., Oral H., Young J.B., Mann D.L. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – № 27. – P. 1201–1206.

11. Yan A.T., Yan R.T., Cushman M., Redheuil A., Tracy R.P., Arnett D.K., Rosen B.D., McClelland R.L., Bluemke D.A., Lima J.A.C. Relationship of interleukin-6 with regional and global left –ventricular function in asymptomatic individuals without clinical cardiovascular disease: insights from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis//European Heart Journal – 2010. – № 31. – P. 875–882.

References

1. Teplyakov A.T. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost. Tsitokinovaya ekspressiya, immunnaya aktivatsiya I zaschita organov misheney. Tomsk: Izd-vo Tom. Un-ta, 2012. pp. 294.

2. Anker S.D., Egerer K., Vork H-D. Elevation soluble CD 14 receptore and altered cytokines in chronic heart failure // Am. J. Cardiol. 1997. no. 79. pp. 1426–1430.

3. Bozkurt B., Kribbs S.B., Clubb F.J. Pathophysiologically relevant concentration of tumor necrosis factor a promote progressive left ventricular dysfunction and remodeling in rats // Circulation 1998. no. 97. pp. 1382–1392.

4. Jobe L.J., Mele´ndez G.C., Levick S.P., Du Y., Brower G.L., Janicki J.S.TNF- inhibition attenuates adverse myocardial remodeling in a rat model of volume overload // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2009. no. 297. pp. 1462–1468.

5. Nicola N.A. Structural aspects of cytokine/receptor interactions // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1995. Vol. 766. pp. 253–262.

6. Pathan N., Hemingway C.A., Alizadeh A.A., Stephens A.C., Boldrick J.C., Oragui EE, McCabe C., Welch S.B., Whitney A., O'Gara P., Nadel S., Relman D.A., Harding S.E., Levin M. Role of interleukin 6 in myocardial dysfunction of meningococcal septic shock // Lancet. 2004. no. 363. pp. 203–209.

7. Reisner S.A., Lysyansky P., Agmon Y., Mutlak D., Lessick J., Friedman Z., Global longitudinal Strain: a novel index of left ventricular systolic function // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2004. no. 17. pp. 630–633.

8. Ridker P.M., Rifai N., Stampfer M.J., Hennekens C.H. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men // Circulation. 2000. pp. 101:1767–1772.

9. Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure // Am. J. Cardiol. 2005. no. 95. pp. 3–8.

10. Torre-Amione G., Kapadia S., Benedict C., Oral H., Young J.B., Mann D.L. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) // J. Am. Coll. Cardiol. 1996. no. 27. pp. 1201–1206.

11. Yan A.T., Yan R.T., Cushman M., Redheuil A., Tracy R.P., Arnett D.K., Rosen B.D., McClelland R.L., Bluemke D.A., Lima J.A.C. Relationship of interleukin-6 with regional and global left –ventricular function in asymptomatic individuals without clinical cardiovascular disease: insights from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // European Heart Journal 2010. no. 31. pp. 875–882.

Рецензенты:

Тепляков А.Т., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела сердечной недостаточности, ФГБУ «НИИ кардиологии» СО РАМН, г. Томск;

Нарциссова Г.П., д.м.н., заведующая лабораторией функциональной и лучевой диагностики, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 612.133

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖИВОТНЫХ

[1]Поясов И.З., [1]Евлахов В.И., [2]Рыжак А.П., [2]Лютов Р.В.

[1]ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург, e-mail: viespbru@mail.ru;

[2]Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, e-mail: galina@gerontology.ru

В экспериментах на кошках под нембуталовым наркозом в условиях естественной и искусственной вентиляции легких изучали направленность и величину сдвигов артериального давления, сердечного выброса, кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии и сосудистого сопротивления этих регионов при внутривенном введении пептидного биорегулятора «Славинорма». Внутривенное введение Славинорма в трех дозировках 1,25 мг (рекомендованная терапевтическая доза), 2,5 мг и 5,0 мг приводило к дозозависимым трехфазным сдвигам артериального давления: к 40 с артериальное давление снижалось, затем, к 1 мин, повышалось, к 20 мин снова снижалось. При введении Славинорма в дозе 1,25 мг артериальное давление к 25 мин возвращалось к исходному уровню, а после применения препарата в дозах 2,5 и 5,0 мг оно оставалось меньше исходного значения. Наиболее выраженные его депрессорные сдвиги были отмечены при применении препарата в дозе 5,0 мг. Относительное снижение сердечного выброса после внутривенного введения Славинорма было большим, чем снижение артериального давления, поэтому расчетный показатель – общее периферическое сопротивление сосудов – возрастал. Временная динамика сдвигов кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии в условиях внутривенного введения Славинорма при искусственной вентиляции легких принципиально не отличалась от таковой при применении этого же препарата у животных с естественной легочной вентиляцией, однако величины их сдвигов были больше.

Ключевые слова: возрастная патология сосудов, пептидный биорегулятор сосудов, артериальное давление, сердечный выброс, кровоток в брюшной аорте, кровоток в сонной артерии, регионарное сосудистое сопротивление

PEPTIDE GEROPROTECTOR INFLUENCE ON HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN ANIMALS

[1]Poyasov I.Z., [1]Evlakhov V.I., [2]Ryzhak A.P., [2]Lyutov R.V.

[1]Scientific Research Institute of Experimental Medicine NWB RAMS, St. Petersburg, e-mail: viespbru@mail.ru;

[2]Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, Saint-Petersburg, e-mail: galina@gerontology.ru

In experiments on cats under Nembutal anesthesia in conditions of natural and artificial pulmonary ventilation there were studied the directivity and magnitude of shifts in blood pressure, cardiac output, blood flow in the abdominal aorta and carotid artery and vascular resistance in these regions under intravenous peptide bioregulator Slavinorm administration. Intravenous Slavinorm administration in three doses of 1,25 mg (the recommended therapeutic dose), 2,5 and 5,0 mg resulted in dose-dependent three-phase shifts in blood pressure. The blood pressure was decreasing at 40 sec, then, at 1 min it was increasing and was decreasing again at 20 minutes. During Slavinorm administration at a dose of 1,25 mg blood pressure in 25 minutes returned to the baseline. After use of the drug in doses of 2,5 and 5,0 mg blood pressure remained lower than the original value. The most pronounced changes in blood pressure depression were noted when the drug was administered in a dose of 5,0 mg. The relative decrease in cardiac output after intravenous Slavinorm use was more than a decrease in blood pressure, so the estimated indicator the total peripheral vascular resistance was increasing. The temporal dynamics of blood flow changes in the abdominal aorta and carotid artery at intravenous Slavinorm administration together with artificial pulmonary ventilation was not fundamentally different from that in the application of the same drug in animals with natural pulmonary ventilation, but the magnitude of their shifts were higher.

Keywords: age related vessels pathology, peptide bioregulator of vessels, blood pressure, abdominal aorta blood flow, carotid artery blood flow, regional vascular resistance

Возрастная патология, обусловленная нарушением функции сосудов, неизменно является наиболее частой причиной смертности и инвалидизации населения развитых стран [2, 8, 9]. С возрастом снижаются адаптационные возможности сосудистой системы, что сопровождается нарушением регуляции ее функций [10, 12]. Кроме того, возрастные изменения артериальных сосудов характеризуются нарушением эластичности, обусловленной атеросклеротическим поражением сосудов, что также нарушает приспособительную способность системы кровообращения [11]. Артериальная гипертензия является одной из наиболее распространенных патологий, ассоциированных с возрастом [6, 7]. В связи с этим поиск новых эффективных и безопасных средств для профилактики и лечения сосудистой патологии относится к числу наиболее актуальных проблем геронтологии и гериатрии. В Санкт-Петербургском институте

биорегуляции и геронтологии созданы пептидные биорегуляторы, оказывающие нормализующее действие на функциональную активность клеток сосудистой стенки, как было показано в проведенных ранее исследованиях [3, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение гемодинамических механизмов ангиопротекторного действия пептидного биорегулятора «Славинорма» на сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных в условиях естественной и искусственной вентиляции легких.

Материалы и методы исследования

Все экспериментальные исследования на животных проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) 1964 г. с изменениями от 1975, 1983, 1989, 2000 гг. с использованием ранее разработанных нами методических подходов [5].

Исследовали влияние на гемодинамические показатели экспериментальных животных природного полипептидного геропротектора «Славинорма». Препарат вводили животным внутривенно в 3-х дозах: 1,25 мг (рекомендованная терапевтическая доза), 2,5 и 5,0 мг.

Изучение характера и величин сдвигов показателей системной гемодинамики в ответ на применение Славинорма выполнено на 8 кошках с массой тела 4,0–5,0 кг при естественном дыхании, а также в условиях искусственной вентиляции легких и вскрытой грудной клетки. Для изучения влияния Славинорма на артериальное давление, кровоток в брюшной аорте и сонной артерии у животных измеряли артериальное давление в левой бедренной артерии датчиком ПДП-400, определяли кровоток в левой сонной артерии манжеточным датчиком С-2 ультразвукового расходомера Т-106, Transonic (США); кровоток в брюшной аорте измеряли манжеточным датчиком С-3 ультразвукового расходомера Т-206, Transonic (США), с этой целью производили вскрытие брюшной полости по белой линии живота и препаровку брюшной аорты. Датчик располагался на ней на 2 см ниже почечной артерии. У животных рассчитывали регионарные сосудистые сопротивления бассейнов брюшной аорты и сонной артерии при помощи компьютера по формуле Пуазейля [1]. Частоту сердечных сокращений определяли у животных с помощью тахометра по сигналу электрокардиограммы, регистрируемой во 2-м стандартном отведении.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента (проверялась гипотеза отличий сдвигов исследуемых гемодинамических показателей от нуля), оригинальных и стандартных (Axum 5.0, Math Soft Inc.) программ на компьютере IBM PC Pentium IV.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в исходном состоянии у животных среднее артериальное давление было равно 1102 мм рт. ст., кровотоки в сонной артерии и в брюшной аорте составляли, соответственно, 46 ± 3 и 63 ± 8 мл/мин, сопротивление кровотоку в бассейне сонной артерии было равно 3,4 ± 1,2 усл. ед., а в регионе брюшной аорты – 1,9 ± 0,2 усл. ед. Частота сердечных сокращений у животных составляла 168 ± 5 уд/мин (табл. 1).

При изучении влияния Славинорма на указанные гемодинамические параметры одной из задач явилась оценка временной динамики их сдвигов. Изменения артериального давления в ответ на применение Славинорма в дозе 1,25 мг были трехфазными, хотя и статистически недостоверными. Так, к 40 с имело место первоначальное незначительное снижение артериального давления на –2,4 ± 1,2% с последующим повышением к 1 мин на 3,8 ± 2,5% и уменьшением к 15–20 мин на –5 ± 2% ($p < 0,05$). Однако к 25 мин от начала применения этого препарата артериальное давление возвращалось практически к исходному значению: его сдвиги на –1 ± 2%, как и ранее отмеченные изменения (к 40 с и к 1 мин), не были статистически достоверными (табл. 1).

Таблица 1

Изменения артериального давления и кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии на 40 с и 25 мин после применения Славинорма у животных при естественном дыхании

Показатель	Доза препарата	1,25 мг		2,5 мг		5,0 мг	
	Исходное значение	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с	Через 25 мин
АД	110 ± 2 мм рт. ст.	–2 ± 1%	–1 ± 2%	–5 ± 1%**	–11 ± 4%*	–11 ± 3%**	–16 ± 8%
КБА	63 ± 8 мл/мин	–5 ± 2%*	–21 ± 6**	–10 ± 3%*	–33 ± 7%**	2 ± 4%	–42 ± 7%**
КСА	46 ± 3 мл/мин	–2 ± 1%	–14 ± 6%*	–4 ± 5%	–14 ± 9%	19 ± 7%*	–36 ± 7%**

Обозначения: АД – артериальное давление; КБА – кровоток в брюшной аорте; КСА – кровоток в сонной артерии. Изменения показателей представлены в процентах относительно исходного уровня в виде M ± m; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем; ** – $p < 0,01$ по сравнению с исходным показателем.

Для оценки влияния Славинорма на артериальное давление при применении в большей концентрации терапевтическая доза препарата была увеличена в 2 и 4 раза. Оказалось, что при внутривенном введении Славинорма в больших дозах (2,5 и 5,0 мг) характер временных сдвигов артериального давления в течение 1 мин совпадал с таковым в ответ на применение этого же препарата в малой дозе (табл. 1). Вместе с тем, хотя начальное (к 40 с) снижение артериального давления имело дозозависимый эффект и составляло при применении препарата в дозах 2,5 и 5,0 мг, соответственно, –5 ± 1 % ($p < 0,01$) и –11 ± 5 % ($p > 0,05$), во вторую фазу повышения артериального давления (к 1 мин) его сдвиги были практически одинаковыми для всех доз препарата.

Из данных табл. 1 следует также, что при применении Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг артериальное давление к 25 мин оставалось сниженным относительно исходного уровня, соответственно, на –11 ± 4 % ($p < 0,05$) и -16 ± 8 % ($p > 0,05$). Следовательно, в случае внутривенного введения Славинорма в средней и большой дозах возврата артериального давления к исходному значению, как это наблюдалось при применении этого же препарата в малой дозе, не было отмечено. Опыты показали также, что частота сердечных сокращений после внутривенного введения Славинорма во всех дозах в течение 25 мин достоверно не изменялась.

Таким образом, применение Славинорма вызывало дозозависимые трехфазные сдвиги артериального давления. После внутривенного введения этого препарата к 40 с артериальное давление снижалось, затем, к 1 мин, повышалось, к 20 мин снова снижалось. Однако при внутривенном введении Славинорма в дозе 1,25 мг артериальное давление к 25 мин возвращалось к исходному уровню, а после применения препарата в дозах 2,5 и 5,0 мг оно оставалось меньше исходного значения. Наиболее выраженные его депрессорные сдвиги были отмечены при применении препарата в дозе 5,0 мг.

Для выяснения причин снижения артериального давления в ответ на применение Славинорма изучали характер и величину изменений кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии, а также сердечного выброса. Результаты экспериментов показали, что после применения Славинорма в дозе 1,25 мг к 40 с имело место первоначальное снижение кровотока в брюшной аорте на –5 ± 3 % ($p > 0,05$) с последующим возвращением к 1 мин к исходному уровню и уменьшением к 25 мин на –21 ± 6 % (($p < 0,01$), т.е. сдвиги этого показателя были трехфазными и сходными по характеру с таковыми для артериального давления (см. табл. 1).

При применении же Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг было отмечено только снижение кровотока в брюшной аорте, т.е. характер начальных сдвигов этого показателя не совпадал с направленностью начальных изменений артериального давления. К 25 минуте уменьшение кровотока в брюшной аорте составило для этих доз препарата, соответственно, –33 ± 7 % ($p < 0,01$) и –42 ± 7 % ($p < 0,01$) (табл. 1), что в абсолютных величинах составляло, соответственно, 20 и 26 мл. Таким образом, наиболее выраженное снижение кровотока в брюшной аорте, как и артериального давления, было отмчено при применении Славинорма в дозе 5,0 мг.

Временные сдвиги кровотока в сонной артерии были практически одинаковыми для малой (1,25 мг) и средней (2,5 мг) доз Славинорма: к 40 с кровоток в сонной артерии снижался на –2–4 %, что не было статистически достоверным, а к 25 минуте уменьшение этого показателя составляло 14 % (см. табл. 1). Следовательно, зависимость «доза-эффект» в ответ на применение Славинорма в дозах 1,25 и 2,5 мг для величины кровотока в сонной артерии не была отмечена. В случае же внутривенного введения этого препарата в большой дозе (5,0 мг) к 25 мин кровоток в сонной артерии снижался на –36 ± 7 % ($p < 0,01$), т.е. больше, чем в ответ на применение этого препарата в малой и средней дозах (см. табл. 1). Таким образом, при применении Славинорма в большой дозе отмечалась зависимость степени снижения кровотока в сонной артерии (к 25 мин) от концентрации вводимого внутривенно препарата. Следует также подчеркнуть, что при применении Славинорма в дозе 5,0 мг кровоток в сонной артерии к 40 с резко возрастал (на 19 ± 7 % ($p < 0,05$)) с последующим к 1 мин возвращением к исходному уровню и дальнейшим уменьшением к 25 мин (на –36 ± 7 % ($p < 0,01$)), чего не было отмечено при внутривенном введении препарата в малой и средней дозах. Можно полагать, что такие быстрые начальные сдвиги кровотока в сонной артерии могли быть обусловлены изменениями сосудистого сопротивления мозговых сосудов.

Поскольку к 25 мин после применения Славинорма кровотоки в брюшной аорте и сонной артерии дозозависимо уменьшались, то можно было предположить, что снижение этих показателей было обусловлено снижением сердечного выброса. Поэтому были проведены опыты, в которых в условиях вскрытой грудной клетки и ис-

кусственной вентиляции легких у животных изучали характер и величину изменений сердечного выброса в ответ на применение Славинорма.

Результаты проведенных экспериментов показали, что в исходном состоянии у животных среднее артериальное давление было равно 93 ± 12 мм рт. ст., сердечный выброс составлял 209 ± 14 мл/мин, общее периферическое сопротивление сосудов – 0,44 ± 0,02 усл. ед. Кровотоки в сонной артерии и брюшной аорте были равны, соответственно, 31 ± 3 мл/мин и 37 ± 8 мл/мин, сопротивление кровотоку в бассейне сонной артерии составляло 3,0 ± 0,3 усл. ед., а в регионе брюшной артерии – 2,6 ± 0,7 усл. ед. Частота сердечных сокращений у животных составляла 172 ± 6 уд./мин. В ответ на применение Славинорма в этих опытах динамика изменения артериального давления во времени была сходной с таковой у животных при естественной легочной вентиляции, однако величины сдвигов были больше (табл. 2). Так, к 25 мин после внутривенного введения препарата в малой дозе (1,25 мг) артериальное давление снижалось на –8 ± 4% ($p > 0,05$) против –1 ± 2% ($p > 0,05$) у животных при естественном дыхании (см. табл. 1). При применении же Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг в условиях вскрытой грудной клетки артериальное давление к 25 мин уменьшалось, соответственно, на –25 ± 5% ($p < 0,01$) и –26 ± 7% ($p < 0,01$) (табл. 2). Сдвиги этого показателя в ответ на внутривенное введение указанного препарата у животных при естественной легочной вентиляции составляли, соответственно, –11 ± 4% ($p < 0,05$) и –16 ± 8% ($p > 0,05$) (табл. 1) и были статистически недостоверными. Более выраженное снижение артериального давления в ответ на применение Славинорма у животных в условиях вскрытой грудной клетки могло быть обусловлено некоторой степенью кровопотери в результате хирургической операции вскрытия грудной полости, а также особенностями искусственной вентиляции легких (положительное давление вдоха, а не отрицательное, как в естественных условиях). Однако, поскольку направленность сдвигов артериального давления при внутривенном введении Славинорма в обеих сериях экспериментов была одинаковой, можно полагать, что условия искусственной вентиляции легких и вскрытой грудной клетки принципиально не изменяли характер влияния этого препарата на артериальное давление.

Таблица 2

Изменения артериального давления и кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии на 40 с и 25 мин после применения Славинорма у животных в условиях искусственной вентиляции легких

Показатель	Доза	1,25 мг		2,5 мг		5,0 мг	
	Исходное значение	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с	Через 25 мин
АД	93 ± 12 мм рт. ст.	–4 ± 1%**	–8 ± 4%	–2 ± 2%	–25 ± 5%**	–5 ± 4%	–26 ± 7%**
КБА	37 ± 8 мл/мин	–8 ± 4%	–36 ± 6%**	–5 ± 5%	–58 ± 7%**	3 ± 6%	–66 ± 5%**
КСА	31 ± 3 мл/мин	–9 ± 4%	–25 ± 14%	–6 ± 2%*	–39 ± 6%**	0 ± 3%	–60 ± 2%**

Обозначения: АД – артериальное давление; КБА – кровоток в брюшной аорте; КСА – кровоток в сонной артерии. Изменения показателей представлены в процентах относительно исходного уровня в виде M ± m; * – $p < 0,05$ по сравнению с исходным показателем; ** – $p < 0,01$ по сравнению с исходным показателем.

Частота сердечных сокращений в ответ на применение Славинорма в разных дозах как при естественной, так и при искусственной вентиляции легких достоверно не изменялась. Ее положительные сдвиги составляли не более 1–2% от исходного значения в течение 25 мин после применения препарата.

Сердечный выброс у животных в ответ на применение Славинорма уменьшался в зависимости от дозы препарата. Однако при применении малой дозы (1,25 мг) к 25 минуте снижение сердечного выброса составляло –10 ± 10% ($p > 0,05$), при этом оно было менее выраженным по сравнению с уменьшением кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии, которое составляло, соответственно, –36 ± 6% ($p < 0,01$) и –25 ± 14% ($p > 0,05$) относительно исходного уровня (табл. 2).

Следует отметить, что временная динамика сдвигов кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии в условиях внутривенного введения Славинорма при искусственной вентиляции легких принципиально не отличалась от таковой при применении этого же препарата у животных с естественной легочной вентиляцией, однако величины их сдвигов были больше (табл. 1, 2).

При применении Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг к 25 мин уменьшение сердечного выброса составляло, соответственно, –40 ± 6% ($p < 0,01$) и –51 ± 4% ($p < 0,01$) относительно исходного уровня, что было близким по величине к относительному снижению кровотоков в сонной артерии и брюшной аорте. Эти показатели уменьшались, соответственно, на –39 ± 6% ($p < 0,01$) и –58 ± 4% ($p < 0,01$) для дозы 2,5 мг и на –60 ± 2% ($p < 0,01$) и –66 ± 5% ($p < 0,01$) для дозы 5,0 мг (табл. 2.). Обратил на себя внимание тот факт, что после применения Славинорма в средней и большой дозах до 5 мин характер временной динамики и величины сдвигов сердечного выброса и кровотока в брюшной аорте совпадали. Есть основание предполагать, что начальные сдвиги кровотока в брюшной аорте в ответ на применение препарата в большей степени были обусловлены направленностью изменений сердечного выброса, а не сосудистого сопротивления региона брюшной аорты. Отмечено, что относительное снижение сердечного выброса после внутривенного введения Славинорма было большим, чем снижение артериального давления, поэтому расчетный показатель – общее периферическое сопротивление сосудов – возрастал. После применения препарата в дозах 1,25, 2,5 и 5,0 мг к 25 минуте общее периферическое сопротивление сосудов повышалось, соответственно, на 9, 29 и 49% относительно исходного уровня, т.е. был отмечен дозозависимый эффект препарата.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что природный геропротектор «Славинорм» оказывает выраженное регулирующее влияние на гемодинамические показатели – артериальное давление, кровоток в брюшной аорте и сонной артерии, сердечный выброс и периферическое сопротивление сосудов. Учитывая широкую распространенность сосудистой патологии среди населения в возрасте старше 60 лет, дальнейшее изучение препарата Славинорм в качестве лекарственного средства, направленного на нормализацию состояния сосудистой системы, является перспективным и актуальным для геронтологии и гериатрии.

Список литературы

1. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология / под ред. В.И. Кобрина. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 с.

2. Коркушко О.В. Сердечно-сосудистая система и возраст. – М.: Медицина, 1983. – 176 с.

3. Рыжак А.П., Кузник Б.И., Рутковская В.Н., Рыжак Г.А. Антиатеросклеротическое действие пептидного геропротектора // Успехи геронтологии. – 2012. – Т.25, № 1. – С. 139–142.

4. Рыжак А.П., Кузник Б.И., Рутковская В.Н., Рыжак Г.А., Титков Ю.С. Антиаритмическое действие природного пептидного геропротектора // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 2. – С. 356–359.

5. Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З. Соотношение изменений давления в предсердиях и показателей системной гемодинамики при применении катехоламинов // Российский физиол. журн. им. И.М.Сеченова – 2005. – Т. 91, № 6 – С. 625–635.

6. Benetos A., Laurent S., Boutouyrie P., Safar M. Alteration in the carotid artery wall properties with ageing and high blood pressure level // J. Hypertension. – 1991. – Vol. 9 (Suppl. 6). – P. 112–113.

7. Boutouyrie P., Laurent S., Benetos A. et al. Opposing effect of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives // J. Hypertension. – 1992. – Vol. 10 (Suppl. 6). – P. 87–91.

8. Li Lia, Sophie Mac-Marya, Jean-Marie. Sainthilliera Age-Related Changes of the Cutaneous Microcirculation in vivo // Gerontology. – 2006. – 52, № 3. – P. 142–153.

9. Marin J. Age-related changes in vascular responses: a review // Mech Ageing Dev. – 1995 Apr 14. – № 79(2–3). – P. 71–114.

10. Rizzoni D., Porteri E., Castellano M. et al. Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension // Hypertension. – 1996. – № 28. – P. 785–90.

11. Segers P., Stergiopulos N., Westerhof N. Quantification of the contribution of cardiac and arterial remodeling to hypertension // Hypertension. – 2000. – № 36. – P. 760.

12. Stanley S. Franklin M.D.; William I.V., Gustin B.S., Nathan D. Wong Ph.D; Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure Circulation. – 1997. – № 96. – P. 308–315.

References

1. Gayton A.K., Kholl Dzh. E. Meditsinskaya fiziologiya. / Pod red. V.I. Kobrina. M.: Logosfera, 2008. 1296 p.

2. Korkushko O.V. Serdechno-sosudistaya sistema I vozrast. M.: Meditsina, 1983. 176 p.

3. Ryzhak A.P., Kuznik B.I., Rutkovskaya V.N., Ryzhak G.A. Antiaterocklerоticheskoe deystvie peptidnogo geroprotektora // Uspekhi gerontologii. 2012. T. 25, no. 1. pp. 139–142.

4. Ryzhak A.P., Kuznik B.I., Rutkovskaya V.N., Ryzhak G.A., Titkov Yu.S. Antiaritmicheskoe deystvie prirodnogo peptidnogo geroprotektora // Uspekhi gerontologii. 2012. T.25, no. 2. pp. 356–359

5. Tkachenko B.I., Evlakhov V.I., Poyasov I.Z. sootnoshenie izmenemiy davleniya v ghtdserdiyakh i pokazateley sistemnoy gemodinamiki pri primenenii katekholaminov // Rossiyskiy fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova 2005. T.91, no. 6 pp. 625–635.

6. Benetos A., Laurent S., Boutouyrie P., Safar M. Alteration in the carotid artery wall properties with ageing and high blood pressure level // J. Hypertension. 1991. Vol. 9 (Suppl. 6). pp. 112–113.

7. Boutouyrie P., Laurent S., Benetos A. et al. Opposing effect of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives // J. Hypertension. 1992. Vol. 10 (Suppl. 6). pp. 87–91.

8. Li Lia, Sophie Mac-Marya, Jean-Marie. Sainthilliera Age-Related Changes of the Cutaneous Microcirculation in vivo. Gerontology 2006; 52, no. 3:142–153

9. Marin J. Age-related changes in vascular responses: a review. Mech Ageing Dev 1995 Apr 14; 79(2-3):71–114.

10. Rizzoni D., Porteri E., Castellano M. et al. Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension. Hypertension 1996; 28: 785–90.

11. Segers P., Stergiopulos N., Westerhof N. Quantification of the contribution of cardiac and arterial remodeling to hypertension. Hypertension. 2000; 36: 760.

12. Stanley S. Franklin, M.D.; William I.V., Gustin B.S.; Nathan D. Wong, Ph.D; Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure Circulation. 1997; 96:308–315.

Рецензенты:

Козлов К.Л., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией патологии сердечно-сосудистой системы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, г. Санкт-Петербург;

Кветной И.М., д.м.н., профессор, заведующий отделом клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, заслуженный деятель науки РФ, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 616.43/45:616.71-001.5-007.234

ЦЕНТР ИЛИЗАРОВА – ГОЛОВНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ В ПРОБЛЕМЕ ОСТЕОПОРОЗА

Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ», Курган, www.ilizarov.ru;
ФГБОУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт», Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru

Остеопороз уже фактически признан социально значимой болезнью. Такое заключение было сделано на II саммите врачей СНГ в июле 2012 г., а 25 декабря 2012 г. этот вопрос рассмотрен в комитете по пожилым и старым людям ГД РФ. Председателю общества по остеопорозу О.М. Лесняк было поручено подготовить проект решений. Она его представила, в середине марта 2013 года состоялось их обсуждение в правительстве и принято Постановление. В этой связи возникает вопрос о том, кто возглавит решение всех вопросов, у кого наибольший опыт в изучении и реализации проблем этой болезни, кто возьмет верный курс на уменьшение страданий от этой болезни. Общепризнано, что наибольший опыт в центре Илизарова: здесь появился первый костный денситометр, созданы базы данных о возрастных изменениях минеральной плотности костей скелета детей, взрослых, гендерных изменениях у людей разного соматотипа, с нестандартными размерами тела, пожилых и старых людей. Здесь впервые высказана идея о профилатике переломов, которая официально зарегистрирована в Государственном комитете по изобретениям и открытиям при Государственном комитете по науке и технике СССР. Идея официально зарегистрирована Всесоюзным фондом социальных изобретений 31.10.87 г. под номером 3972. Опубликована она в номере 1 Бюллетеня компьютерного банка идей СССР. Именно опыт этого центра 14.04.09 г. внимательно проанализировало Бюро профилактической медицины РАМН, одобрило его и указало путь дальнейшего совершенствования диагностики, профилактики и лечения остеопороза.

Ключевые слова: остеопения, остеопороз, минералыкости, центр Илизарова

CENTRE FOR ILIZAROV-THE LEAD AGENCY IN THE PROBLEM OF OSTEOPOROSIS

Sveshnikov A.A.

FGBU «Russian Scientific Centre «Restorative Traumatology and Orthopaedics» them. acad Ilizarov Minzdrava Russian Federation», Kurgan, www.ilizarov.ru;
Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, e-mail: asveshnikov@mail.ru

Osteoporosis has in fact recognized as socially significant disease. Such a conclusion was made at the II Summit of CIS in July 2012 doctors and December 25, 2012 this issue has been addressed in the Committee on elderly and old people DG RF. President of the society for osteoporosis) O.M. Lesniak was requested to prepare a draft decision. It provided, in mid-March 2013 held discussions in the Government and adopted a resolution. This raises the question of who will lead the resolution of all issues with the greatest experience in the study and implementation of issues of this disease who takes the right direction to reduce the suffering from the disease. It is generally accepted that the greatest experience in the heart of Ilizarov: here the first bone densitometer, created a database of age-related changes of bone mineral density of children, adults, the gender changes, people have different somatotipa, with non-standard body size, elderly and old people. Here for the first time suggested profilatiki fractures, which officially registered at the State Committee for inventions and discoveries at the State Committee on Science and technology.The idea of officially registered all-Foundation for social inventions 31.10.87 g. under number 3972. It is published in the Bulletin 1 computer room of the Bank of ideas. It is the experience of the Centre, carefully 14.04.09 proanalzirovalo Bureau of preventive medicine of Rams, endorsed it and pointed the way to further improve the diagnosis, prevention andtreatment of osteoporosis.

Keywords: osteopenia, osteoporosis, bone minerals, Centre for Ilizarov

На II саммите врачей стран СНГ в июле 2012 г. было принято обращение к минздравам и правительствам республик признать остеопороз социально значимой болезнью. 25.12.2012 г. в комитете по пожилым и старым людям ГД РФ также было принято аналогичное решение и поручено Председателю общества по остеопорозу Л.М. Лесняк подготовить проект решения.

Какова же история решения этого вопроса у нас в России? Первый в мире коммерческий аппарат для определения минеральной плотности костей (МПК) скелета был представлен фирмой «Norland» (США) на международной выставке «Здравоохранение-74» в Москве. Илизаров Г.А. – директор недавно созданного (в декабре 1971 года) института травматологии и ортопедии – посетил ее и обратился в Минздрав с просьбой выделить деньги для приобретения оборудования. Ему было сказано, что если это будет невиданное в СССР оборудование, то деньги будут. Анализатор минералов (пальцевой костный денситометр) был именно таким прибором [1]. Когда он был доставлен в институт, некомпетентные сотрудники стали его включать, а он не работал. Отправили на фирму. Фирма ответила,

что прибор исправный, но к нему следует купить на фирме «Amersham» закрытый источник ^{125}I. Так как в институт поступило и другое оборудование для радионуклидной диагностики репаративного костеобразования и оценки функционального состояния внутренних органов, то это побудило Илизарова объявить конкурс в «Медгазете» на замещение вакантной должности заведующего такой лабораторией. Я, только что защитившийся молодой доктор медицинских наук, работал уже 16 лет старшим научным сотрудником в НИИ медицинской радиологии АМН в Обнинске. Увидев объявление о конкурсе долго (несколько месяцев) сомневался: стоил ли ехать в сибирскую глухомань, ведь вот она – Москва, полтора часа и ты в Кремлевском дворце съездов или в Большом театре. Но очень привлекала эта хорошо знакомая мне работа в данном институте. Позвонил в Курган, но секретарь директора ошарашила меня тем, что институт еще строится да еще и находится в поселке Рябково. А в Обнинске – бери лабораторию и работай. Сразу получай квартиру по количеству членов семьи на любом этаже. Но так уж жизнь устроена – молодые всегда рвутся в бой. Поэтому после долгих раздумий все-таки позвонил самому Илизарову. Он сказал, что нужно приехать и посмотреть на оборудование. Оно оказалось почти таким же (в Обнинске институт ведь создавался как международный), на котором я выполнял докторскую диссертацию. На работе не хотели отпускать: зачем уезжать молодому доктору наук? И только через 2 месяца придумали всех удовлетворившую формулировку для увольнения: направляется в Курган для внедрения методов радионуклидной диагностики в травматологии и ортопедии.

В Кургане после беседы Илизаров сказал: «Если оборудование будет работать, будем Вас проводить по конкурсу на заведывание». Избрали в ноябре 1975 года. Приехал в субботу 15 января 1976 года (в Обнинске уволили в пятницу 14 января в конце дня, чтобы не прервался стаж), а в понедельник 17 января я уже приступил к работе в Кургане.

Как меня здесь встретили, видно из слов, которые прозвучали в докладе на день 25-летия института. Директор В.И. Шевцов сказал: «Молодым доктором медицинских наук приехал в институт в январе 1976 года Свешников Анатолий Андреевич. Мы с завистью смотрели на него, так как были в то время лишь врачами. Он организовал лабораторию и проводил разносторонние исследования. Был он человеком прозорливым – тихо и спокойно накапливал материал для развертывания работы по изучению проблемы остеопороза и профилактике переломов в России» [10].

Стиль работы у меня был отработанный со студенческих лет – приходил на работу в 6 утра и уходил в 23 часа. Г.А. Илизаров в книге «Октябрь в моей судьбе» так охарактеризовал этот период в работе нашей лаборатории: «Полна творчества, энтузиазма работа в отделе радионуклидных исследований, где на уникальнейшем оборудовании А.А. Свешниковым проводятся различные важные клинические и научные исследования» [2].

На пальцевом костном денситометре мы обследовали не только кости верхней конечности, но и в дистальной трети нижних. Определяли содержание минералов и в костных регенератах. Для этого мы создали манжеты разной формы и длины (20 вариантов), заполненные водой, которые имитировали необходимый объем мягких тканей [9].

Делегаты IV Всероссийского (1986 г.) съезда рентгенологов и радиологов отметили, что новая техника и идеи попали в Кургане на благодатную почву ортопедии и травматологии. Это было отражено в «Медицинской газете»: «В Кургане начало развиваться новое направление в медицинской радиологии – изучение с помощью радионуклидов и костной денситометрии закономерностей, лежащих в основе чрескостного остеосинтеза». Институт был поставлен в один ряд с крупными научными центрами, занимающимися разработкой проблем радионуклидной диагностики. Г.А. Илизаров этим, естественно, очень гордился. Не было ведь ничего и вдруг такое решительное движение вперед! Теперь уж никто не скажет, что мы не знаем, как функционирует организм в условиях чрескостного остеосинтеза! [4].

В этот же период лабораторию посетила комиссия Минздрава СССР, и председатель ее, заведующий отделом радиационной гигиены Ленинградского НИИ радиационной гигиены, канд. меднаук К.К. Поплавский, записал в акте проверки: «Я много лет работал рентгенологом и радиологом, но те материалы, которые показали нам в лаборатории, потрясли меня. Никогда не думал, что с помощью радионуклидов в ортопедии и травматологии можно получить такие уникальные данные, глубоко проникнуть в сущность процессов, протекающих в костной ткани и конечности в целом» [3].

Продолжая интенсивно работать во всех направлениях деятельности института, мы постоянно держали в центре внимания составление справочных таблиц о минеральной плотности костей (МПК) скелета во

всех отделах скелета здоровых людей. Без возрастной нормы нам нечего было ни писать, ни говорить! Тем более что 1985 году мы получили дихроматический костный денситометр, позволявший измерять не только МПК во всем скелете, но и массу мышц, соединительной ткани, а также жировой ткани.

Самым существенным стимулом в нашей работе в это время было решение ГКНТ СССР поручить нам тему-задание по изучению репаративного костеобразования радионуклидными методами. Для исполнения ее на самом высоком уровне было поставлено уникальное и еще невиданное (только что созданное) оборудование – эмиссионный фотонный компьютерный томограф (он был поставлен только нам). Для его работы каждый понедельник из Парижа поступали генераторы ^{99m}Tc. Был выдан калибратор изотопов, гамма-счетчик, новейший рентгеновский костный денситометр. Было дано, естественно, много другого уникального оборудования. Любые наши заявки на расходные материалы исполнялись немедленно. Однажды для самописцев приборов мы подали заявку на приобретение 100 кг импортной бумаги. А ее прислали 500 кг (оказывается, фирме так было удобно). Для исполнения всех видов работ было выделено 48 штатных единиц, а на текущие расходы – 160 тысяч рублей ежегодно (тогда, в 1982 году, это были большие деньги). Лаборатория почти 30 лет считалась в нашей стране лучшей лабораторией радионуклидной диагностики [4].

В международном журнале «Радиология-диагностика» (Берлин) в 1985 года наряду с данными о возрастной норме мы обобщили результаты наблюдений в процессе лечения по Г.А. Илизарову 2348 больных с переломами. Было выяснено, при каких значениях МПК кость не выдерживает нагрузки и ломается, а образованный после переломов и при уравнивании длины конечностей регенерат способен выдерживать физиологические нагрузки. Вышло из печати также наше сообщение в Милане, в нескольких сборниках на английском языке.

В 1997 году мы сделали сообщение о результатах нашей работы на II Всероссийском симпозиуме по остеопорозу. Он проходил в Екатеринбурге. Доклад был опубликован в журнале «Остеопороз и остеопатии» [10].

Время вносило коррективы, и по рекомендации группы экспертов ВОЗ, датированных 1994 годом, мы стали дополнять данные о МПК сведениями о пороговых значениях, при которых возникают переломы. Они представлены во многих наших работах. Наш вклад в изучение возрастных изменений МПК скелета признан во многих официальных публикациях. Например, вот в этих:

1. «Коллосальный объем исследований по изучению минеральной плотности костной ткани и регенерата, а также концентрации гормонов в сыворотке крови при остеосинтезе позволил профессору А.А. Свешникову и сотрудникам лаборатории следить за динамикой репаративного процесса после переломов. Они не только изучили минеральную плотность костей при остеопорозе различной этиологии, но и применяли остеохин, молоко специального состава, изготовленное в Институте геронтологии АМН Украины» [3].

2. «В конце 70-х годов XX века впервые в бывшем СССР, в г. Кургане, А.А. Свешников начал применять прямую фотонную абсорбциометрию при переломах костей и при уравнивании длины врожденно укороченной нижней конечности по методу Илизарова. Он явился первым глашатаем применения этого наилучшего по тем временам метода количественного измерения минеральной плотности костей в клиниках нашей страны. Многолетние, исключительно важные и глубокие по своему содержанию исследования на большом количестве наблюдений позволили установить основные возрастные параметры минеральной насыщенности в компактной и губчатой костной тканях различной локализации» [5].

3. Председатель общества по остеопорозу проф. В.И. Беневоленская в газете написала: «Хорошо работают наши коллеги из Курганского центра – профессор А.А. Свешников» [1].

Многочисленные исследования о возрастных изменениях минеральной плотности костей скелета были опубликованы в 1987 и 1989 годах в «Физиологии человека» в виде двух баз данных для верхней и нижней конечностей. Пороговые величины минералов, ниже которых кости скелета человека ломаются, были представлены в «Гении ортопедии» Это окончательно выкристаллизовало идею о возможности профилактики переломов. Она была представлена для регистрации в Государственный комитет по изобретениям и открытиям при Государственном комитете по науке и технике СССР. Идея официально зарегистрирована Всесоюзным фондом социальных изобретений 31.10.87 г. под номером 3972. Опубликована в номере 1 Бюллетеня компьютерного банка идей СССР [6,7].

Существенное значение для всестороннего изучения возрастных изменений МПК имело финансирование нашей работы по грантам РФФИ в 2001–2009 годах.

Мы изучили по заданию РФФИ механизмы деминерализации костей скелета и способы восстановления нормальной плотности, определили пороговые значения минералов, ниже которых кости ломаются. В соответствии требованиями дня создали Уральскую базу данных о возрастных изменениях минеральной плотности костей. Следующей была база данных о зависимости МПК от соматотипа человека. Большие базы данных по изменениям в возрастном аспекте МПК у детей, а также у лиц с нестандартными размерами тела (высокие – низкие, худые – полные и т.д.). Все эти базы официально зарегистрированы [8].

Наши усилия в изучении минеральной плотности костей скелета в возрастном аспекте и профилактике переломов были оценены и поддержаны Российским фондом фундаментальных исследований (РФФИ). Он выдал для исполнения проект за № 01-04-96422 «Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и механизмы деминерализации». В процессе исполнения этой работы было показано, что потеря минерала в кости происходит преимущественно за счет аморфного кальция фосфата и сопровождается нарушением кислотно-щелочного баланса, избирательным остеолизом – снижением общего содержания неколлагеновых белков с изменением соотношения между протеогликанами и сиалопротеидами. Мобилизация в начальной фазе депонированных монокинов углубляет нарушение скелетного гомеостаза. Локальный остеопороз обусловлен местным нарушением кровообращения, обменных процессов и перераспределением нагрузки в области перелома [4, 9].

В 1993 году мы вышли со своими предложениями по профилактики переломов в программу «Здоровье населения России». Принятие здесь наших документов означало выход проблемы на республиканский уровень. Для развертывания профилактики переломов на примере Курганской области мы просили 0,6 млрд рублей. Предложение было принято, но не оказалось средств, необходимых для реализации этого фрагмента Программы. Было обещано искать их, в том числе и с привлечением внебюджетных средств. Но пока еще поиск не увенчался успехом.

За первые 25 лет работы нами обследовано 30285 практически здоровых людей. Из них живущих на территории России – 24301 человек. Наибольшее их число (19437) было из Курганской области, а также из рядом расположенных областей (Тюменская, Челябинская, Свердловская) – 1932. Всего по Уральскому региону – 21369 человек. Достаточно однородные группы у нас из Московской и Пермской областей (245–312), Краснодарского и Ставропольского краев (280). Из других областей и автономных республик обследовано 2095 человек.

Из стран СНГ приезжали 5984 человека. Наибольшее их число (2476) прибыло из Украины, Казахстана и Узбекистана. Достаточно однородное число людей (489–623) к нам приезжало из Азербайджана, Грузии, Белоруссии и Армении. Из других стран – 1329.

Уникальные измерения, осуществляемые при помощи костных денситометров у взрослых и детей, вывели на новый уровень диагностику и лечение заболеваний разнообразной этиологии (остеодистрофия, остеомаляция, несовершенный остеогенез, болезнь Тайермана, коксартроз, спондилез, ревматоидный артрит, расстройства эндокринной системы, постклимактерический период, боли в костях неясной этиологии), а также изучение эффекта от введения лекарственных препаратов, влияющих на обмен веществ в костной ткани. В нашем Центре метод используется и в онкологии.

Особую ценность представляет подробный анализ результатов при расчете на этапах формирования костного регенерата, в месте сращения отломков, очагах остеомиелита, в месте протезирования, отдельных позвонках или любом их участке, а также для определения пороговых величин, ниже которых возникают переломы. Эти данные необходимы при развертывании национальной программы профилактики переломов в России и экономии на лечении переломов миллиардов долларов.

Тридцать восемь лет назад идея о профилактике переломов на основе МПК воспринималась как фантастическая даже в нашем научном Центре. Мы активно работали и над изучением причин возникновения низкоэнергетических переломов. Без этого истолковать результаты обследования у больных было невозможно. В то же время идея представляется очень заманчивой потому, что слишком существенный экономический эффект возможен после элементарных мероприятий (соответствующая двигательная активность, достаточное количество белка и кальция в пище, витамин D_3), а у подростков можно сформировать большую, чем обычно, массу минералов, удерживать ее долгие годы на этой величине и этим уменьшить в два раза число переломов а, следовательно, и финансовые затраты на лечение.

За 38 лет нами создана научная школа «Минеральная плотность костей скелета», решающая в том числе различные вопросы профилактики и лечения остеопороза.

В ней подготовлено 20 кандидатов и 8 докторов наук.

На основе полученных данных следует обстоятельно поговорить о том, что же происходит в организме при лечении больных методом чрескостного остеосинтеза. Прежде всего, следует указать, что лечение по логике должно состоять из следующих известных и неизвестных пока этапов:

1) наложение аппарата Г.А. Илизарова с учетом соматотипа, пола больного, массы минералов в скелете и динамического контроля за состоянием поврежденной конечности;

2) оценка психологического состояния больных и принятие мер для снижения уровня ситуационной тревожности, отнимающей жизненную энергию на ее переживание, в то время как она нужна для репаративного процесса;

3) выяснение степени выраженности стресс-реакции в ответ на травму или остеотомию для последующей дистракции: диагностика состояния психофизиологических функций (почки, печень, желудок, другие отделы ЖКТ, вырабатывающих для репаративного процесса в костях все необходимые ингредиенты) и при необходимости их нормализация;

4) обеспечение микровибрации мышечных волокон, с помощью энергии которых поступившие в интерстициальное пространство «питательные» вещества перемещаются к костным клеткам, а разрушенные клетки удаляются из тканей;

5) костная денситометрия в месте перелома или регенерата как единственный неповреждающий метод оценки минеральной плотности. Попытка использовать компьютерный томограф для диагностики состояния МПК противоречит назначению этого прибора и недопустима у ортопедо-травматологических больных в силу больших доз облучения;

6) стремление познать, как изменяется минеральная плотность во всем скелете при остеосинтезе, а также масса мышц соединительной и жировой тканей;

7) обстоятельно знать все нюансы нарушения менструального цикла (МЦ), так как в фолликуле во время МЦ образуются половые гормоны, необходимые для минерализации регенерата, при нарушении незамедлительно принимать меры для его восстановления;

8) анализируя психологию больных в процессе остеосинтеза, составлять для них вербальные схемы психической активности, облегчающие переживание трудностей лечебного процесса, обучать их методам самовнушения и самогипноза;

9) расширять знание проблемы чрескостного остеосинтеза у ортопедов-травматологов до такого уровня, чтобы они знали абсолютно все возникающие отклонения от нормы и как их устранить, и не вызывали бы поочередно то гинеколога, то нефролога, которые, приехав, также разведут руками и скажут: «Это ваша проблема – надевать на человека металлическую конструкцию, вы ее придумали и вы должны знать о ней все, в том числе и то, почему произошло нарушение той или иной функции, не ждать от нас помощи в том, чего мы не знаем. Вы должны знать не только как наложить металлическую конструкцию и задать необходимый темп дистракции, но и все о методе до мельчайших подробностей. Вот и лечите теперь больных, естественно, на самом современном уровне» [4].

На изучение этих вопросов нам потребовалось 38 лет упорного и напряженного труда без отпусков, суббот и воскресений, праздников, на протяжении которых обследовано всеми известными методами 53000 больных.

Подчеркивая значимость проводимых в нашем центре исследований по изучению проблемы остеопороза, наш Центр был заслушан 14.04.09 г. на Бюро профилактической медицины РАМН. Доклад был сделан членкорром РАМН, профессора В.И. Шевцовым, который охартактеризовал вопросы, которые решаются сегодня в Центре Илизарова. Бюро приняло следующее Постановление.

Постановление Бюро профилактической медицины РАМН от 14.04.2009 г.

1. Одобрить и считать актуальными исследования, проводимые во ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава РФ» по проблеме ранней диагностики, профилактики и лечению остеопороза.

2. Рекомендовать ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава РФ» продолжить работу по следующим приоритетным направлениям:

– создание и функционирование региональных баз данных о возрастных изменениях минеральной плотности костей скелета, массе мышц, соединительной и жировой тканей;

– изучение частоты встречаемости остеопении у школьников и студентов, создание профилактических программ на основе комбинации кальция и витамина D_3, что будет способствовать уменьшению частоты встречаемости низкой минеральной плотности и остеопороза у взрослых;

– решение задач ранней диагностики, профилактики и лечения остеопении и остеопороза на уровне первичного звена здравоохранения;

– совершенствование способов лечения переломов у больных остеопорозом;

– составление программы профилактики травматизма при остеопорозе;

– разработка единого протокола порядка диспансеризации и ведения больных с переломами и после эндопротезирования, стандарта объема и качества обследования больных в этих группах риска в условиях поликлиники;

– расширение уровня знаний врачей первичного звена по проблеме остеопороза, организация тематического обучения в Кургане умению назначить фармакологическую терапию, организовать профилактику остеопении и остеопороза;

– создание концепции четкой организационной модели оказания специализированной медицинской помощи больным остеопорозом;

– решение вопроса о том, врач какой специальности должен заниматься профилактикой и лечением больных остеопорозом путем комплексного и многопланового подхода;

– разработка документов по созданию единого координационного центра и регистра больных с переломами как симптомами остеопороза.

Таковы наши задачи и мы должны их решать последовательно и целеустремленно. Другого учреждения, которому могли быть поручены для исполнения эти задачи, нет, хотя и попытки такие делались. Как говорят в таких случаях, без энтузиаста никакие вопросы не решаются.

Список литературы

1. Илизаров Г.А., Свешников А.А. Радионуклиды: информация о регенерации // Медицинская газета. – 1979. – С. 2.

2. Илизаров Г.А. Октябрь в моей судьбе. – Челябинск: Южно-Уральское книжное издательство, 1987. – С. 148.

3. Подрушняк Е.П. Проблемы остеопороза: настоящее и будущее // Проблеми остеології (Украина). – 1999. – № 1. – С. 7–12.

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

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

6. Свешников А.А. Алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7.

7. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 28–33.

8. Свешников А.А. Влияние оперативных вмешательств на концентрацию гормонов крови, регулирующих менструальный цикл // Гений ортопедии. – 1998. – № 1. – С. 48–53.

9. Свешников А.А. Зависимость репаративного костеобразования от состояния желудочно-кишечного тракта // Актуальные вопросы ортопедии, травматологии и нейрохирургии: материалы науч.-практ. конф. – Казань, 2001. – С. 49–50.

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

References

1. Ilizarov G.A., Sveshnikov A.A. Radionuklidy: informatsiya o regeneratsii // Meditsinskayagazeta. 1979. pp. 2.

2. Ilizarov G.A. Oktyabr v moeysudbe // Yuzhno-Uralskoekn izhnoeizdatelstvo. Chelyabinsk. 1987. pp.148.

3. Podrushnyak E.P. Problem iosteoporosa: nastoyaschee i buduyuschee // Problemi osteologii (Ukraina). 1999. no. 1. pp. 7–12.

4. Sveshnikov A.A. Osnovnye zakonomernosti v izmenenii mineralnoy plotnosti kostey skeleta posle travm i uravnivaniya dlini konechnostey // Fundamentalnyeissledovaniya. 2011. N 11. Ch.1. S. 126-130.

5. Sveshnikov A.A. Prichini snizheniya i sposobi vosstanovleniya aktivnosti reparativnogo kosteobrasovania posle travm i uravnivaniya dlini konechnostey // Fundamentalnye issledovaniya. 2011. no. 10. Ch.2. pp. 384–387.

6. Sveshnikov A.A. Algoritm dlya maksimalnoy aktivnosti reparativnogo kosteobrasovaniya pri chreskostnom osteosintese // Fundamentalnye issledovaniya. 2012. no. 4.

7. Sveshnikov A.A. Menstrualniy tsikl posle travm i pri udlinenii konechnosti // Geniyortopedii. 1997. no. 3. pp. 28–33.

8. Sveshnikov A.A. Vliyanie operativnikh vmeshatelstv na kontsentratsiyu gormonov krovi, reguliruyuschikh menstrualnii tsikl // Geniyortopedii. 1998. no. 1. pp. 48–53.

9. Sveshnikov A.A. Zavisimost reparativnogo kosteobrasovaniya ot sostoyaniya zheludochno-kishechnogo tracta. Materialynauchno-prakticheskoikonferenthii «Actualnii voprosi ortopedii, traumatologii i neirochirurgii». Kazan, 2001. pp. 49–50.

10. Sveshnikov A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoy skhemi korrektirovki funktsionalnogo sostoyaniya v nutrennikh organov pri chreskostnom osteosinteze // Geniyortopedii. 1999. no. 1. pp. 48–53.

Рецензенты:

Астапенков Д.С., д.м.н., профессор, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Тюменской государственной медицинской академии Минздрава РФ, г. Тюмень.

Работа поступила в редакцию 27.03.2013.

УДК 616.735.8.002.61:34.47.002

ДИНАМИКА РЕПАРАТИВНОГО ДЕНТИНОГЕНЕЗА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА РАЗРАБОТАННОЙ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПАСТОЙ

Сирак А.Г., Сирак С.В.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

Своевременное и эффективное лечение глубокого кариеса с целью восстановления структуры измененного надпульпарного дентина и функции пульпы предупреждает развитие таких осложнений как пульпит и периодонтит, возникающих довольно часто как в ближайшие, так и в отдаленные сроки. Поиск по созданию нового прокладочного материала, обладающего полипотентными свойствами для профилактики осложнений кариозного процесса, представляется интересным и полезным авторам. В работе изложены результаты морфологических, функциональных и структурных изменений в надпульпарном дентине и пульпе при использовании поликомпонентной пасты для лечения глубокого кариеса и консервативном лечении пульпита. В эксперимент включены 13 зубов: 5 клыков, 8 моляров и премоляров (8 беспородных собак в возрасте от 2 до 6 лет). Установлено, что при использовании разработанной поликомпонентоной пасты динамика репаративного дентиногенеза ускорялась. В пульпе происходило купирование воспалительной реакции с последующей нормализацией основных ее компонентов и выраженная активизация дентиногенетической функции.

Ключевые слова: кариес, осложнения, пульпит, биологический метод, лечение

DYNAMICS REPARATIVE DENTINOGENEZA AFTER TREATMENT DEEP CARIES AND ACUTE FOCAL PULPITIS DEVELOPED MULTICOMPONENT THERAPEUTIC PASTE

Sirak A.G., Sirak S.V.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

Early and effective treatment of deep caries, in order to restore the structure of the modified nadpulparnogo dentin and pulp function, prevents the development of complications such as pulpitis and periodontitis, often emerging as the next, and in the long-term period. Search for a new gasket material having pluripotent properties for Prevention of caries process is interesting and helpful owners. The paper presents the results of morphological, functional and structural changes in the dentin and pulp nadpulparnom using multicomponent paste for treatment of deep caries and conservative treatment of pulpitis. The experiment included 13 teeth 5 canines, 8 molars and premolars (8 mongrel dogs aged 2 to 6 years). Found that the use of the developed polikomponentonoy paste dynamics of reparative dentinogeneza accelerated. In the pulp occurred arresting the inflammatory response with subsequent normalization of its basic components and marked intensification dentinogeneticheskoy function.

Keywords: caries, complications, pulpitis, biological, medical treatment

За последние годы в стоматологической практике появилось много лечебных прокладочных материалов отечественных и зарубежных фирм, используемых при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита. Однако в практической стоматологии применение этих материалов ограничено. Одной из ведущих причин данной позиции является неполная информация в специальной литературе о свойствах, механизмах влияния на тканевые компоненты дентина и пульпы, о методических особенностях применения тех или иных лекарственных паст [1, 2, 3, 6].

Многочисленные композиции лекарственных прокладочных материалов в основном обладают однонаправленным действием и применяются либо для реминерализации дентина, либо для купирования начальных форм воспаления, и лишь незначительная часть из них способна многофакторно воздействовать как на структуру дентина, так и на компоненты пульпы [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Из анализа большей части работ следует, что основные осложнения в твердых тканях и пульпе связаны с неадекватной оценкой состояния твердых структур дентина и неправильным выбором фармакологических препаратов для лечения. Частота осложнений через 6 месяцев после лечения глубокого кариеса достигает 30–32 %, а после лечения острого очагового пульпита при неправильном выборе лекарственных средств доходит до 84–87 % [6, 7, 8, 10].

Несмотря на значительный интерес к изучению изменений в твердых тканях и пульпе на стадиях дезинтеграции при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите, многие вопросы, касающиеся механизмов развития патологии и особенно адекватного выбора лекарственных средств и их эффективности в процессе лечения, остаются на сегодняшний день не выясненными.

В этой связи нам представляется интересным и полезным не только разработка новых комбинированных лекарственных паст для лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита, но и морфологическое исследование их влияния на структуры надпульпарного дентина и компоненты коронковой пульпы.

Цель исследования. Морфологическая оценка дентиногенеза под влиянием разработанной поликомпонентной лекарственной композиций при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите.

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование выполнено на 8 беспородных собаках в возрасте от 2 до 6 лет, весом от 4 до 8 кг, находящихся в обычных условиях вивария Ставропольского аграрного университета. В эксперимент включены 13 зубов: 5 клыков, 8 премоляров и моляров. Эксперимент выполнен под внутривенным наркозом (рометар), по типу острого опыта. Формирование глубоких полостей проводили по общепринятым нормам твердосплавными борами на щечной поверхности со скоростью вращения 20000 об/мин с охлаждением физраствором. Затем вскрывали полость зуба и обнажали поверхность пульпы экскаваторами под теплой ванночкой из хлоргексидина. Сформированные полости высушивали стерильными ватными тампонами.

Лечение смоделированных поражений глубоких слоев дентина и поверхностных слоев пульпы проводили с применением разработанной комбинированной лечебной пасты.

Состав комбинированной лечебной композиции: канифоль, невулканизированный каучук, оксид цинка, хлороформ, 20% раствор димексида и остеопластический препарат «Индост-гель + » в определенном соотношении [7, 8, 9].

Материал экспериментальных животных забирали через 7, 14 суток, 1, 3 и 6 месяцев. Зубы удаляли щипцами, иногда выпиливали блоки под наркозом вместе с фрагментами челюстей и подвергали медленной деминерализации в 10% растворе азотной кислоты. С помощью микротома изготавливали срезы толщиной 10–30 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином, микрофуксином по Ван-Гизону и серебрением по Mallori.

Полученный фактический экспериментальный материал обработан методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета программ медицинской статистики Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Выраженных морфологических изменений основного вещества и формы дентинных трубочек при применении разработанной лекарственной композиции на тонкий слой надпульпарного дентина в ближайшие 3–7 суток не выявлено. Обращает на себя внимание плотное прилегание лечебной прокладки к поверхности дентина (рис. 1).

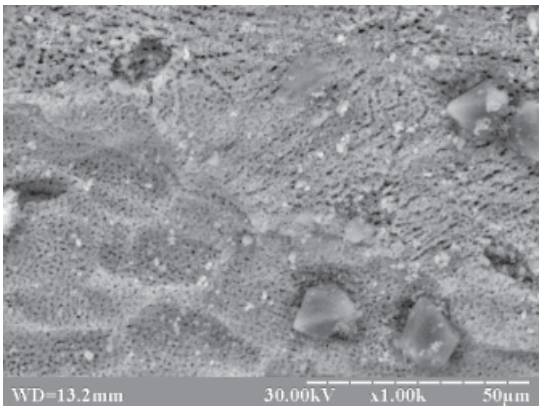


Рис. 1. Микропрепарат. Плотное прилегание лечебной прокладки к поверхности дентина после лечения глубокого кариеса. Срок 7 суток. РЭМ

На 14 сутки обнаруживается фрагментированное погружение микрочастиц и мелкозернистого вещества в отдельные трубочки. На 30 сутки по большей площади объектов дентинные трубочки на глубине 40–60 мкм от лечебной прокладки выполнены мелкогранулированным-мелкозернистым веществом минеральной природы. В отдельных участках обнаружены элементы инклюзии в виде фрагментов мелкокристаллической природы. Четко прослеживается усиление рисунка основного вещества межтубулярных промежутков за счет мелкокристаллической фазы.

Наблюдения через 3 месяца показали, что лечебная прокладка прочно фиксируется на поверхности дентина. Микроскопических разобщений и щелевых пространств не установлено. В зоне контакта с дентином сформирована плотная мелкозернистая субстанция, отличающаяся по размеру зерен и блоков от лечебной прокладки. Диаметр микрозерен не превышает 0,02–0,04 мм (рис. 2).

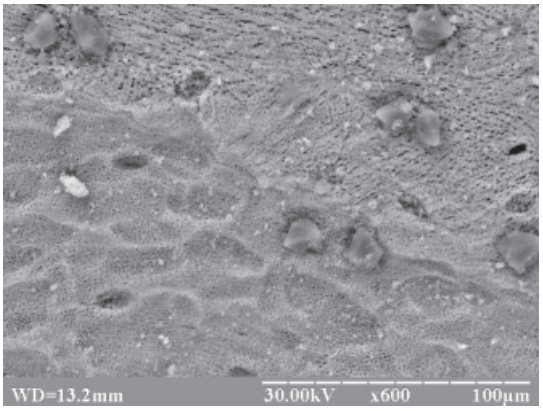


Рис. 2. Микропрепарат. Первичные признаки формирования пластины репаративного дентина. Срок 3 месяца. РЭМ

Морфологический анализ поверхности околопульпарного дентина через 6 месяцев показал, что плотно прилегающая пластина репаративного дентина толщиной от 8,64 ± 0,24 до 32,12 ± 1,84 мкм выстлана по всей площади объектов. Репаративный дентин при этом характеризуется высокой степенью организации и лишь незначительно отличается от строения коронкового дентина в норме (рис. 3).

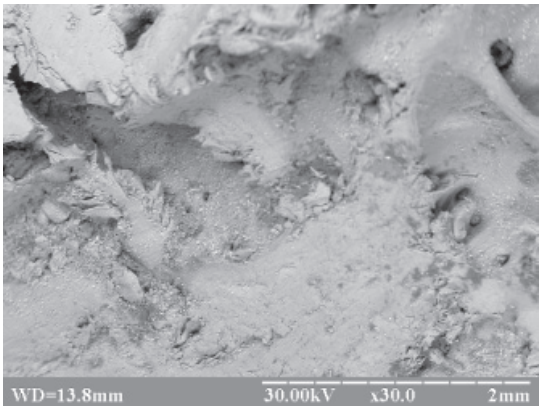


Рис. 3. Микропрепарат. Поверхность репаративного дентина. Срок 6 месяцев. РЭМ

При непосредственном покрытии пульпы лечебной пастой получены следующие результаты.

На первые сутки в зоне контакта лечебной прокладки с периферическим слоем пульпы наблюдается дезорганизация между клетками в слое одонтобластов в виде формирования микрополостей, микропор или микропространств диаметром от 0,50 ± 0,07 до 3,46 ± 0,24 мкм. Протяженность этих пор выходит за пределы одонтобластического и субодонтобластического слоев. В субодонтобластическом слое элементы вакуолизации не выявлены. В промежуточном слое коронковой пульпы отмечена выраженная круглоклеточная инфильтрация с отеком основного вещества и незначительной дезорганизацией волокнистых структур. Местами обнаружено набухание волокон. Микрокапилляры в этих слоях незначительно расширены и заполнены форменными элементами, что соответствует норме. В основном веществе указанных слоев и ближе к центральному слою пульпы сохранены клетки гистиоцитарного и фибробластического рядов. Между ними наблюдалось увеличение количества крупных клеток – макрофагов. Состояние стволовых капилляров центрального участка коронковой пульпы без изменений.

На 3–7 сутки в зоне контакта лечебной прокладки с тканевыми структурами пульпы разобщений не установлено. В субодонтобластическому слое пульпы возросло количество клеточных элементов-лейкоцитов, макрофагов, плазматических клеток от 18,34 ± 1,16 до 28,60 ± 1,82 в поле зрения (рис. 4).

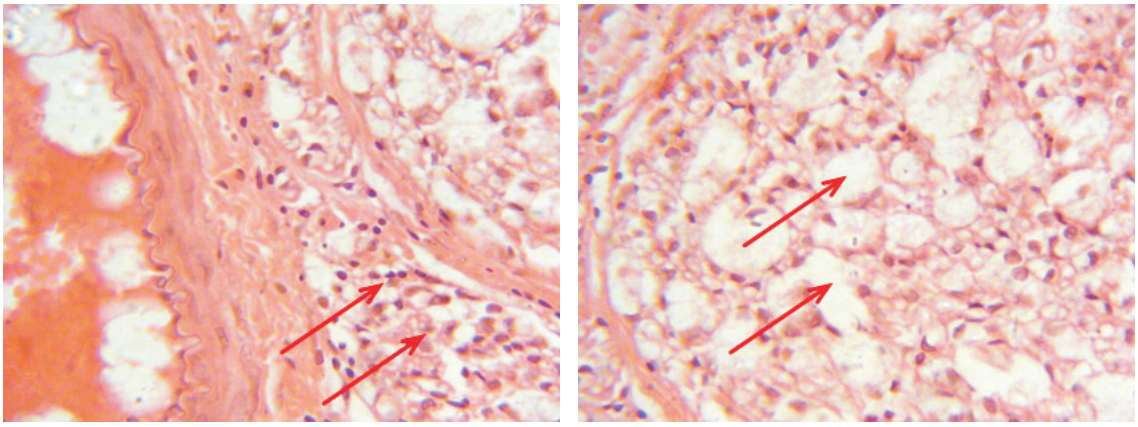


Рис. 4. Микропрепарат. Незначительная дезорганизация периферического слоя одонтобластов. Нормализация соотношения компонентов пульпы в субодонтобластическом слое после прямого покрытия пульпы лекарственной композицией. Срок 7суток. Гематоксилин-эозин. ×160

На 14 сутки вдоль периферических капилляров пульпы и в основном веществе удалось определить значительный рост фибробластов с 14,16 ± 1,04 до 26,80 ± 1,36 (12×20) в виде колоний вытянутой формы (рис. 5). Местами эти колонии образуют тяжи. В основном веществе, ближе к центральному, наряду с увеличением количества фибробластов четко прослеживается повышение концентрации волокнистых элементов микро- и макрофиблярного строения.

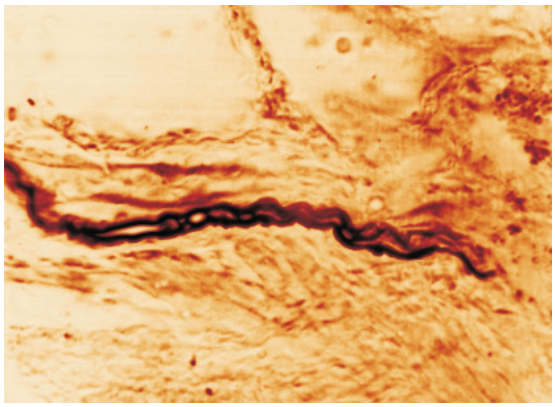


Рис. 5. Микропрепарат. Нормализация строения и функции капилляров в промежуточном слое пульпы. Срок 14 суток Гематоксилин-эозин. ×200

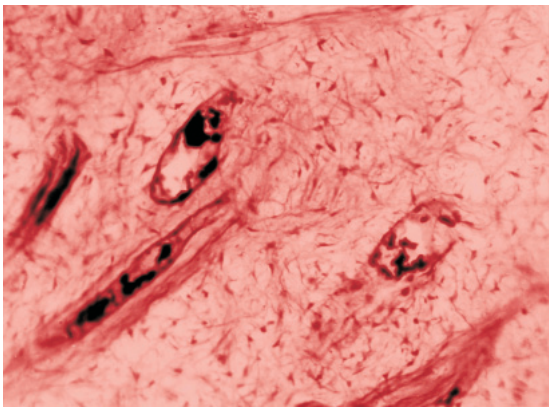


Рис. 6. Микропрепарат. Повышение концентрации волокнистых элементов микро- и макрофиблярного строения. Срок 14 суток. Гематоксилин-эозин. ×200

Соотношение волокнистых структур к основному веществу и клеточным элементам увеличилось с 12,16 ± 1,48% до 29,33 ± 1,66% (рис. 6). Вдоль всей линии контакта с лечебной прокладкой наличие микроабсцессов и элементов грубого отека основного вещества коронковой пульпы не установлено.

Через 1 месяц в зоне контакта наблюдалось формирование сети из нежноволокнистых элементов «сетки» с направлением их расположения вдоль прокладки, напоминающих по форме построения дентин регулярного типа. Организованная субстанция плотно прилегает к лечебной прокладке.

Наблюдения через 3 месяца выявили пластину дентиноподобной ткани регулярного типа толщиной до 18,44 ± 0,68 – 25,56 ± 1,14 мкм (рис. 7).

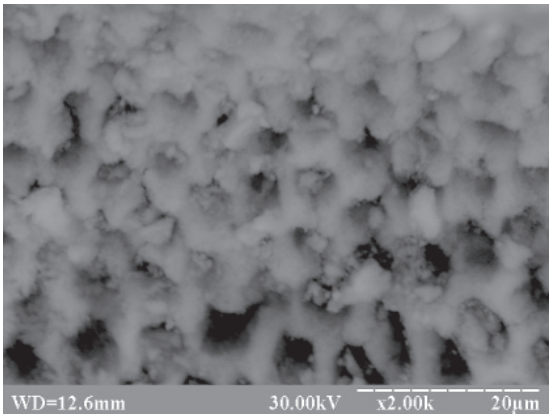


Рис. 7. Микропрепарат. Пластина дентиноподобной ткани регулярного типа. Срок 3 месяца. РЭМ

В остальных слоях пульпы четко прослеживается нормализация строения как основных клеточных элементов, так и сосудистого русла. Только в 8–12% случаев местами выявлена дезорганизация в некоторых слоях пульпы с локализованными очагами асептического воспаления. В одонтобластическом и субодонтобластическом слоях встречались микрополости, выполненные аморфным органическим веществом и мелкозернистой субстанцией.

К 6 месяцам на поверхности лечебной прокладки сформировалась зона репаративного заместительного дентина толщиной от 20,22 ± 1,48 – 44,32 ± 1,60 до 160,40 ± 2,14 – 220,82 ± 2,58 мкм. По основным характеристикам гистоархетиктоники репаративный дентин несущественно отличается от коронкового дентина в норме (рис. 8).

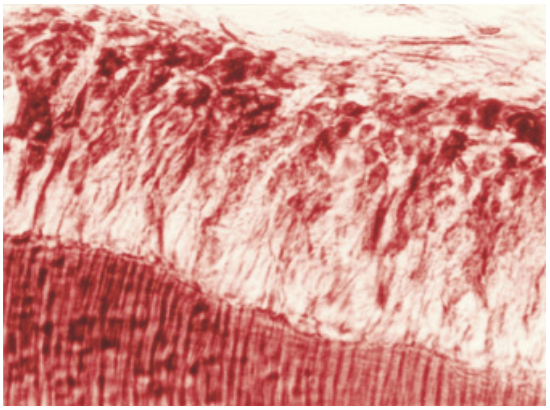


Рис. 8. Микропрепарат. Плотное прилегание лечебной композиции № 1 к репаративному дентину. Срок 6 месяцев. Гематоксилин-эозин. ×140

Таким образом, в структурах пульпы и ее нервных элементах изменения носили функциональный характер, что выражалось в активации реактивных и восстановительных процессов с сохранением жизнеспособности пульпы. Гистологическая картина этих изменений проявилась повышением

уровня обменных процессов с выраженной активацией клеточных элементов пульпы на 15–30 сутки и нормализацией их метаболизма на 60–90 сутки наблюдения.

Выводы

1. Разработанная в ходе настоящего исследования лекарственная паста для лечения глубокого кариеса и прямого покрытия пульпы при лечении острого очагового пульпита обладает специфическими и одновременно полипотентными свойствами в отношении предупреждения развития воспаления и усиления защитных свойств пульпы.

2. Морфологическая оценка применения разработанной комбинированной лекарственной композиции продемонстрировала быструю реструктуризацию надпульпарных слоев дентина, купирование воспалительной реакции в сроки 7–14 суток, нормализацию основных компонентов пульпы и значительную активизацию дентиногенетической функции пульпы.

Список литературы

1. Бойков М.И. Экспериментальное исследование влияния пломбировочных материалов на пульпу зубов при устранении дефекта корня зуба // Кремлевская медицина. – 2010. – № 1. – С. 6–11.

2. Ермоленко О.В. Обоснование к применению биокерамических материалов при лечении кариеса и пульпита зубов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2000. – 21 с.

3. Кононова О.В. Клинико-экспериментальные аспекты лечения глубокого кариеса современными пломбировочными материалами: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 1998. – 19 с.

4. Рувинская Г.Р. Современные принципы консервативного лечения пульпита / Г.Р. Рувинская, Ю.В. Фазылова // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5; URL: www.science-education.ru/105-6739.

5. Сирак С.В. Осложнения, возникающие на этапе пломбирования корневых каналов зубов, их прогнозирование и профилактика / С.В. Сирак., И.А. Шаповалова, И.А. Копылова // Эндодонтия Today. – 2009. – № 1. – С. 23–25.

6. Сирак С.В. Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита / С.В. Сирак, А.Г. Сирак, И.А. Копылова, А.К. Бирагова // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 3. – С. 29–33.

7. Патент RUS 2446786 от 15.04.2011.

8. Патент RUS 2452462 от 06.04.2011.

9. Патент RUS 2452461 от 06.04.2011.

10. Патент RUS 2326648 от 09.01.2007.

References

1. Boykov M.I. Experimental study of filling materials on the pulp of the teeth in relation to defects of the tooth root // Kremlin medicine. 2010. no. 1. pp. 6–11.

2. Ermolenko O. Justification for use of bioceramic materials for the treatment of dental caries and pulpitis // Author. Di ... Candidate. honey. Science. Volgograd. 2000. 21 p.

3. Kononov O.V. Clinical and experimental aspects of the treatment of deep caries modern filling materials // Author. diss ... Candidate. honey. Science. Voronezh, 1998. 19 p.

4. Ruvinskay G.R. Modern principles of conservative treatment of pulpitis / G.R. Ruvinskaya, Y. Fazylova // Modern problems of science and education. – 2012. – № 5; URL: www.science-education.ru/105-6739.

5. Sirak S. Complications arising during root canal teeth, their prediction and prevention / S.V. Sirak, I.A. Shapovalov, I.A. Kopylov // Endodontics Today. 2009. no. 1. pp. 23–25.

6. Sirak S. Morphological changes in the dental pulp of experimental animals in the treatment of deep caries and acute focal pulpitis / S.V. Sirak, A.G. Sirak, I.A. Kopylova, A.K. Biragova // Medical Journal of the North Caucasus. 2011. no. 3. pp. 29–33.

7. RUS Patent 2446786 from 15.04.2011.

8. RUS Patent 2452462 from 06.04.2011.

9. RUS Patent 2452461 from 06.04.2011.

10. RUS Patent 2326648 from 09.01.2007.

Рецензенты:

Гарус Я.Н., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь;

Калиниченко А.А., д.м.н., главный врач стоматологической клиники «Фитодент», г. Михайловск.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 616.735.8.003.67:342.47.23

КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ В СОЧЕТАНИИ С ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНЫХ ДЕФЕКТОВ ЧЕЛЮСТЕЙ

Сирак С.В., Казиева И.Э., Мартиросян А.К.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

Исследование посвящено сравнительному изучению эффективности различных остеорепаративных средств в сочетании с электромагнитным излучением, используемых при хирургических вмешательствах в полости рта. Приводятся данные экспериментальных исследований и примеры клинического использования остеопластических материалов на основе костного коллагена и гидроксиапатита. В экспериментальной части исследования использовано 40 годовалых кроликов, при реализации клинической части работы прооперированно 89 человек в возрасте от 20 до 65 лет без тяжелой соматической патологии. В результате проведенного исследования установлено, что темпы регенерации костной ткани в эксперименте при заполнении искусственно созданного дефекта пористым гидроксиапатитом, являющимся основой препаратов «Биальгин» и «AlgOss» и костным коллагеном, составляющим основу препарата «GenOx» и «Остеопласт», не одинаковы. Установлено, что процессы ангио- и остеогенеза по срокам наблюдений в эксперименте и клинике наиболее выражены при использовании препаратов «Остеопласт», «AlgOss» и «Биальгин». Авторами установлено, что следует учитывать не только возраст пациента, величину заполняемого костного дефекта, но и выраженность послеоперационных осложнений, процент которых выше в группе, где не проводился курс ЭМИ КВЧ ММ-диапазона. Отмечается гладкое течение послеоперационного периода при использовании остеопластического материала в сочетании с курсом электромагнитного излучения по разработанной схеме.

Ключевые слова: остеопластические материалы, остеоинтеграция, эксперимент, излучение

CLINICAL AND EXPERIMENTAL USE OSTEOPLASTIC MATERIALS COMBINED WITH ELECTROMAGNETIC RADIATION TO SPEED UP THE REGENERATION OF BONE DEFECTS JAW

Sirak S.V., Kazieva I.E., Martirosyan A.K.

GBOU VPO «Stavropol State Medical University», Stavropol, e-mail: postmaster@stgma.ru, http://www.stgma.ru

Research is devoted to a comparative study of the effectiveness of different osteoreparativnyh funds combined with the electromagnetic radiation used in surgical procedures in the oral cavity. The data of experimental studies and examples of clinical use of osteoplastic materials based on bone collagen and hydroxyapatite. In the experimental part of the study used 40 year-old rabbits in the implementation of the clinical part of the 89 people were operated at the age of 20 and then 65 years with severe somatic pathology. The study found that the rate of bone regeneration in the experiment with the artificial defect filling porous hydroxyapatite, which is the basis of preparations «Bialgin» and «AlgOss» and bone collagen, which form the basis of the drug «GenOx» and «Osteoplast» is not the same. Found that the angio-and osteogenesis at the time of observation, experiment and clinic are most pronounced when using drugs «Osteoplast», «AlgOss» and «Bialgin». The authors found that one should take into account not only the patient's age, the size of the filling of the bone defect, but the severity of postoperative complications, the percentage of which is higher in the group with the absence rate range. Noted a smooth postoperative course using osteoplastic material in conjunction with the course of electromagnetic radiation on the developed scheme.

Keywords: osteoplastic materials osseointegration, the experiment, the radiation

Одной из важнейших проблем, с которой сталкиваются врачи-стоматологи в своей повседневной практике, является проблема ускорения регенерации костных дефектов челюстей, возникающих вследствие хирургических вмешательств в челюстно-лицевой области. Дефицит костной ткани наблюдается при осложненных экстракционных и реконструкционных вмешательствах, в процессе проведения парадонтологического и имплантологического лечения, а также различных восстановительных костнопластических операций. В настоящее время в хирургической практике достаточно широко используются природные и синтетические остеопластические материалы [1, 3, 5, 6]. Результаты операций во многом зависят от свойств веществ, входящих в состав остеопластических композиций, необходимых для стимулирования роста и минерализации костной ткани [1, 3, 4, 5, 6, 7]. В частности, применяются различные препараты, изготовленные из натуральной костной ткани крупного рогатого скота, а также полностью искусственно синтезированные. В связи с проблемой контроля качества ксеногенных остеопластических материалов в последнее время наибольший интерес проявляется к синтетическим препаратам. Однако результаты применения подобных препаратов неоднозначны и нередко сопровождаются

различными осложнениями вследствие возможного иммунного ответа [4, 5]. Требуемые качественные характеристики таких материалов – остеоиндуктивность, биосовместимость, способность выполнять и поддерживать объем дефекта костной ткани [1, 3, 9, 10, 11, 12].

Известно, что результаты операций по замещению костных дефектов челюстей во многом зависят от свойств веществ, введенных в остеопластические композиции с целью стимулирования роста и минерализации костной ткани. Опыт использования отечественных и зарубежных препаратов на основе гидроксиапатита и коллагена указывает на их положительные свойства – предсказуемость и широкий диапазон применения [1, 2, 3, 4, 8]. Однако в современной литературе немного работ, посвященных сравнительному клинико-экспериментальному изучению влияния различных по составу остеопластических средств на скорость остеогенеза и заживления костной раны.

В ряде исследований последних лет, посвященных изучению влияния остеопластических средств на скорость остеогенеза и заживления костной раны, отмечен положительный опыт использования электромагнитного излучения в качестве вспомогательного метода. Детальное исследование результатов взаимодействия физических факторов и химических материалов в эксперименте и в клинической практике представляется актуальным способом совершенствования хирургической стоматологической помощи.

Цель исследования: клинико-экспериментальное изучение свойств костного регенерата в зависимости от используемых остеопластических материалов в комплексе с электромагнитным излучением.

Материал и методы исследования

Экспериментальная часть исследования. Исследование проведено на 40 годовалых кроликах массой 1100–1600 г. Под гексеналовым наркозом в области дистальных эпифизов бедренной кости с помощью шаровидного бора воспроизводили стандартные краевые дефекты диаметром на поверхности 3 мм и глубиной около 3–5 мм. В зависимости от условий эксперимента животных подразделяли на 5 групп по 8 в каждой:

1-я – в костные дефекты вводили «GenOx». 2-я – в костные дефекты вводили «Биальгин». 3-я – в костные дефекты вводили «Остеопласт – К, Т». 4-я – в костные дефекты вводили «AlgOss». 5-я – контрольная группа, где костный дефект заживал под кровяным сгустком. Все 5 групп в послеоперационном периоде подразделялись на подгруппу «А», где с первых суток после операции проводился курс электромагнитного излучения с длинной волны 5,6 мм в течение 45 минут. В подгруппе «В» электромагнитного излучения не проводилось. Операцию проводили в асептических условиях. Сроки выведения животных из опытов – 15, 30, 60-е сутки. Тканевые блоки декальцинировали в трилоне-Б и подвергали стандартной гистологической обработке с заливкой в парафин и окраской парафиновых срезов гематоксилином и эозином.

Клиническая часть исследования. Всего прооперированно 89 человек в возрасте то 20 до 65 лет без тяжелой соматической патологии. Все больные были разделены на 5 групп соответственно остеопластическому материалу. Все 5 групп в послеоперационном периоде подразделялись на подгруппу «А», где в первые сутки после операции проводился курс электромагнитного излучения с длинной волны 5,6 мм в течение 45 минут. В подгруппе «В» электромагнитного излучения не проводилось.

Обследование проводилось по стандартной схеме, включая выяснение жалоб, анамнеза, развития настоящего заболевания, наличие и отсутствие сопутствующей патологии. Для получения сопоставимых данных пациентам всех групп рентгенологический контроль проводился до операции, через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства. После оперативного вмешательства больным рекомендовали прием антибактериальных, противовоспалительных и десенсибилизирующих препаратов, также сразу после операции применяли локальную гипотермию (лед) и накладывали давящую повязку. Перевязки проводили ежедневно в течение 7 дней.

Материалы исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере с помощью пакетов статистических программ Exel 2007, Statistica for Windous 5.0. Результаты представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки (M ± т).

Результаты исследования и их обсуждение

К 15-м суткам эксперимента во всех исследуемых группах наблюдалась однотипная картина. Основным элементом новообразованного регенерата в костном дефекте по всему периметру оставалась клеточно-волокнистая фибриллизированная соединительная ткань, включающая в себя частицы остеопластического материала (рис. 1).

Через 30 суток после подсадки в группах, где использовалось электромагнитное излучение, отмечалось интенсивное новообразование костной ткани. Регенерат запаивал частицы подсаженного композита, которые были представлены пустотами в костном веществе, заполненными зернистым веществом и остатками коллагена или гидроксиапатита, входящего в состав материала (рис. 2).

На 30 сутки эксперимента на фрагментах остеопластического материала во всех 4 группах образуется молодая костная ткань, которая совмещается с дном дефекта. Участки материала по периферии прорастают молодой соединительной тканью и сосудами (рис. 3). Вокруг них также находятся остеобласты.

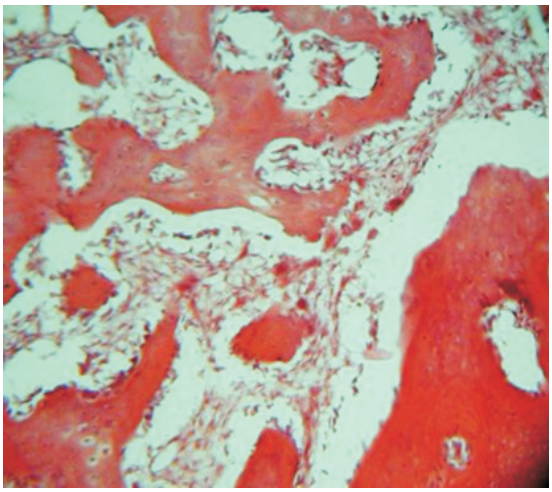


Рис. 1. Группа 1. Образование тонковолокнистой соединительной ткани к 15 суткам между фрагментами материала. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок. 12

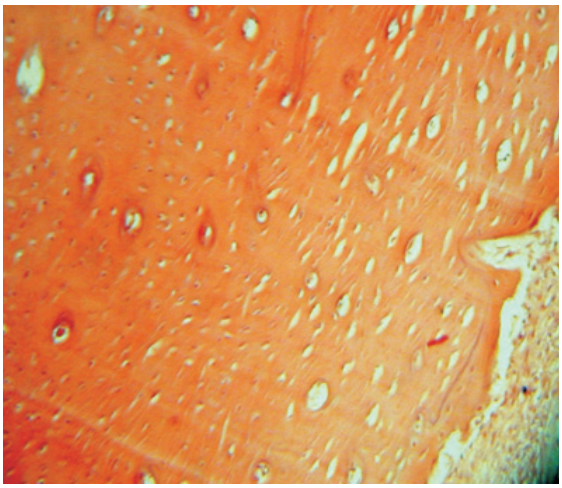


Рис. 2. Группа 2. Образование гаверсовых каналов в молодой костной ткани на 30-е сутки эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок. 12

Волокнистая соединительная ткань между фрагментами биопластического материала обильно инфильтрирована круглыми клетками разной величины, причем разница достигает 5–6 раз. В волокнистой соединительной ткани выявляются обширные полости, стенки их прерывисто выстланы преимущественно круглыми клетками, но встречаются полости, где стенки образованы длинными плоскими клетками. В соединительной ткани формируются кровеносные сосуды, пронизывающие биоматериал, причем последний напоминает хрящевую ткань (рис. 4).

На 60 сутки в области дефекта видны фрагменты материала, окруженные костной тканью. В области дефекта обнаруживается костная мозоль, которая возвышается над поверхностью неповрежденной костной ткани. В новообразованной ткани выявляются сформировавшиеся остеоны (рис. 5).

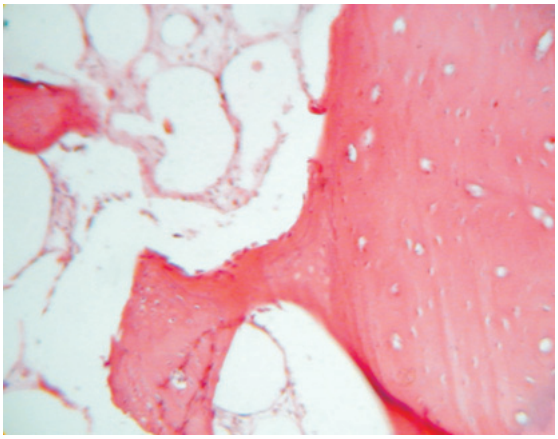


Рис. 3. Группа 3. На 30 сутки эксперимента на фрагментах материала образуется молодая костная ткань, которая совмещается с дном дефекта. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок. 12

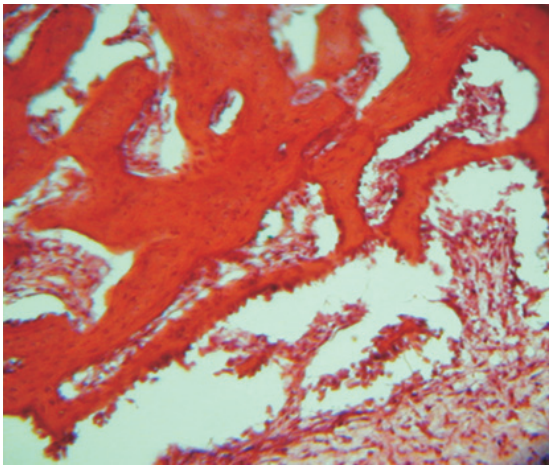


Рис. 4. Группа 2. 30 суток эксперимента. Видны многочисленные кровеносные сосуды, врастающие в остеопластический материал. Окраска гематоксилином и эозином. Об.10, ок. 12

Имплантированный материал окружен плоскими и отросчатыми соединительнотканными элементами различной формы, встречаются остеокласты. Между фрагментами материала располагается грубоволокнистая соединительная ткань с капиллярами (рис. 6).

Дно дефекта состоит из вновь образованной костной ткани, в которой просматриваются остатки материала.

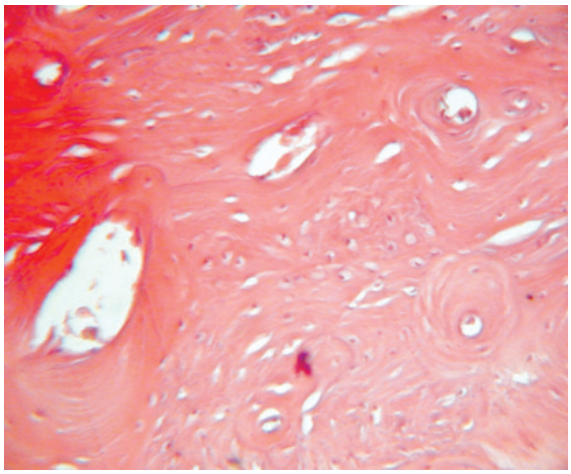


Рис. 5. Группа 3. На 60 сутки в области дефекта обнаружена костная мозоль, которая возвышается над поверхностью неповрежденной костной ткани. В костной мозоли выявляются неодинаковые по форме и размерам остеоны. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 12

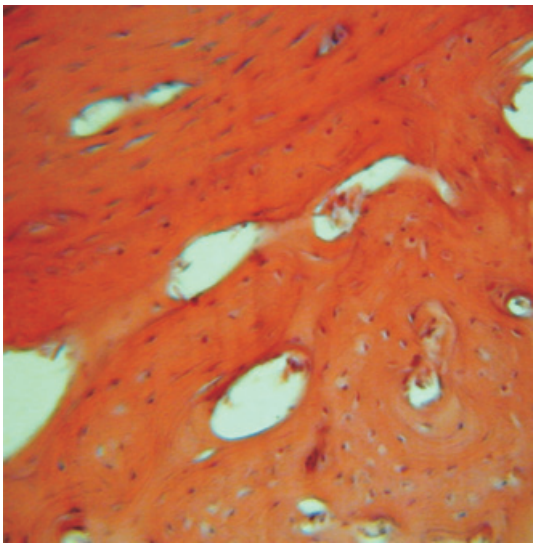


Рис. 6. Группа 4. 60 сутки. Наличие полостей в молодой костной ткани, вокруг которой располагается грубоволокнистая соединительная ткань. Окраска гематоксилином и эозином. Об.16, ок. 12

Таким образом, восстановление структуры костной ткани в эксперименте происходило во всех группах. В то же время в группе наблюдений с электромагнитным излучением и препаратами «AlgOss», «Биальгин» и «Остеопласт» костная фракция возросла в среднем с 30,5% в 3 месяца до 89,8% к 6 месяцам по сравнению с «GenOx», где костная фракция к 6 месяцу возросла лишь до 34,5%. Наиболее быстро происходила резорбция препарата «Остеопласт» – в среднем за 2 месяца. Гранулы «Биальгина» и «AlgOss» почти полностью рассасывались к 6 месяцу, в то же время частицы «GenOx» были подвержены слабой резорбции (до 20,8% к 6 месяцам).

В ходе эксперимента установлено, что в группе «А», где в дефекты бедренной кости вводили «AlgOss», «Биальгин» и «Остеопласт» и проводили курс электромагнитного излучения, активизация репаративного остеогенеза и дифференциация новообразованной костной ткани проходила быстрее, чем в этой же группе, где заживление шло под кровяным сгустком и с материалом «GenOx».

Представляет определенный интерес и ряд особенностей рассматриваемых остеорепаративных средств: «AlgOss» и «Биальгин» в комплексе с ЭМИ КВЧ ММ-диапазона на 15-е и 30-е сутки проявили более высокую степень выраженности локальных макрофагальных реакций, которая выражалась появлением гигантских многоядерных клеток. Данная реакция сохранялась также и на более поздних сроках – на 60-е сутки. Уровень интенсивности остеорепаративного процесса в группах «А» оставался на высоком уровне. Таким образом, выраженность репаративного остеогенеза во всех группах «А» была достаточно высокой, что позволяет признать данное сочетание химических компонентов и физического фактора высокоэффективным.

В клинике наиболее эффективными зарекомендовали себя препараты «Остеопласт», «AlgOss» и «Биальгин».

Выводы

1. Темпы регенерации костной ткани в эксперименте при заполнении искусственно созданного дефекта пористым гидроксиапатитом, являющимся основой препаратов «Биальгин» и «AlgOss» и костным коллагеном, составляющим основу препарата «GenOx» и «Остеопласт», не одинаковы.

2. Процессы ангио- и остеогенеза по срокам наблюдений в эксперименте и клинике наиболее выражены при использовании препаратов «Остеопласт», «AlgOss» и «Биальгин».

3. Сравнивая результаты использования различных остеопластических препаратов, следует учитывать не только их состав, возраст пациента, величину заполняемого костного дефекта, но и выраженность послеоперационных осложнений, процент которых выше в группе, где не проводился курс ЭМИ КВЧ ММ-диапазона.

4. Наиболее гладкое течение послеоперационного периода у больных отмечено нами при использовании остеопластическо-

го материала в сочетании с курсом электромагнитного излучения по предложенной схеме.

Список литературы

1. Бахтинов А.А. Клинико-рентгенологическая и биохимическая характеристика результатов аутотрансплантации костного мозга в сочетании с препаратами гидроксиапатита для замещения дефектов и костных полостей челюстных костях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 24 с.

2. Григорьянц Л.А. Использование препарата Цифран-СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л.А. Григорьянц, Л.Н. Герчиков, В.А. Бадалян, С.В. Сирак, А.Г. Григорьянц // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 14–16.

3. Новое поколение биокомпозиционных материалов для замещения дефектов костной ткани / С.Ю. Иванов, Л.И. Гиллер, А.Ф. Бизяев [и др.] // Новое в стоматологии. – 1999. – № 5. – С. 47–50.

4. Сирак С.В. Непосредственная дентальная имплантация у пациентов с включенными дефектами зубных рядов / С.В. Сирак, К.С. Гандылян, М.В. Дагуева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – Т. 21. – № 1. – С. 51–54.

5. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств / С.В. Сирак, А.А. Слетов, М.В. Локтионова и др. // Пародонтология. – 2008. – № 3. – С. 14–18.

6. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата Коллост и биорезорбируемых мембран Диплен-Гам и Пародонкол при удалении ретенированных и дистопированных нижних третьих моляров / С.В. Сирак, А.А. Слетов, А.Ш. Алимов [и др.] // Стоматология. – 2008. – Т. 87. – № 2. – С. 10–14.

7. Применение различных материалов для костной пластики дефектов альвеолярного отростка челюстных костей в сочетании с дентальными имплантатами / О.Б. Кулаков, В.В. Матюнин, А.А. Докторов, А.Г. Малый // Институт стоматологии. – 2004. – № 3(24). – С. 58–61.

8. Патент RUS 2182817 от 27.05.2002.

9. Патент RUS 2328224, от 05.02.2007.

10. Патент RUS 2366378 от 07.04.2008

11. Патент RUS 2326648 от 09.01.2007

12. Патент РФ на полезную модель № 117086 от 07.02.2011.

References

1. Bahtinov A.A. Kliniko-rentgenologicheskaya i bioximicheskaya xarakteristika rezul'tatov autotransplantacii kostnogo mozga v sochetanii s preparatami gidroksiapatita dlya zameshheniya defektov i kostnyx polostej chelyustnyx kostyax / A.A. Baxtinov // Avtoref. diss. kand. med. nauk. Moskva, 2005. 24 p.

2. Grigor'yanc L.A. Ispol'zovanie preparata Cifran-ST v xirurgicheskoj stomatologii dlya lecheniya i profilaktiki posleoperacionnyx vospalitel'nyx oslozhnenij / L.A. Grigor'yanc, L.N. Gerchikov, V.A. Badalyan, S.V. Sirak, A.G. Grigor'yanc // Stomatologiya dlya vsex. 2006. no. 2. pp. 14–16.

3. Ivanov S.Yu. Novoe pokolenie biokompozicionnyx materialov dlya zameshheniya defektov kostnoj tkani / S.Yu. Ivanov, L.I. Giller, A.F. Bizyaev [i dr.] // Novoe v stomatologii. 1999. no. 5. pp. 47–50.

4. Sirak S.V. Neposredstvennaya dental'naya implantaciya u pacientov s vklyuchennymi defektami zubnyx ryadov / S.V. Sirak, K.S. Gandylyan, M.V. Dagueva // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2011. T. 21. no. 1. pp. 51–54.

5. Sirak S.V. Diagnostika, lechenie i profilaktika verxnechelyustnogo sinusita, voznikayushhego posle e'ndodonticheskix vmeshatel'stv /S.V. Sirak, A.A. Sletov, M.V. Loktionova i dr. // Parodontologiya. 2008. no. 3. pp. 14–18.

6. Sirak S.V. Kliniko-e'ksperimental'noe obosnovanie primeneniya preparata Kollost i biorezorbiruemyx membran Diplen-Gam i Parodonkol pri udalenii retenirovannyx i distopirovannyx nizhnix tret'ix molyarov / S.V. Sirak, A.A. Sletov, A.Sh. Alimov [i dr.] // Stomatologiya. 2008. T. 87. no. 2. pp. 10–14.

7. Kulakov O.B. Primenenie razlichnyx materialov dlya kostnoj plastiki defektov al'veolyarnogo otrostka chelyustnyx kostej v sochetanii s dental'nymi implantatami / O.B. Kulakov, V.V. Matyunin, A.A. Doktorov, A.G. Malyj // Institut stomatologii. 2004. no. 3(24). pp. 58–61.

8. Patent RUS 2182817 ot 27.05.2002.

9. Patent RUS 2328224, ot 05.02.2007.

10. Patent RUS 2366378 ot 07.04.2008

11. Patent RUS 2326648 ot 09.01.2007

12. Patent RF na poleznuyu model' № 117086 ot 07.02.2011.

Рецензенты:

Слетов А.А., д.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ставрополь;

Калиниченко А.А., д.м.н., главный врач стоматологической клиники «Фитодент», г. Михайловск.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 616.98:616.8 – 082.4 – 036.22 (470.44)

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ Г. САРАТОВА

[1]Сотскова В.А., [1]Абрамова Т.П., [1]Колоколов О.В., [1]Шульдяков А.А., [2]Потемина Л.П., [1]Колоколова А.М., [1]Лукина Е.В., [2]Абрамян Т.Л., [2]Гриднева Т.Б.

[1]ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: reg640@yandex.ru;

[2]Саратовский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями, ГУЗ «ЦЕНТР-СПИД», Саратов

Проведена оценка эффективности обследования пациентов неврологических стационаров г. Саратова на антитела к ВИЧ. Ретроспективно проанализированы медицинские карты 25250 пациентов (отбор осуществлялся методом сплошной выборки), госпитализированных в неврологические отделения стационаров г. Саратова за пятилетний период (с января 2007 г. по апрель 2012 г). Установлено, что исследование крови на антитела к ВИЧ произведено у 2010 пациентов. Позитивными оказались результаты обследования 37 больных, что составило 1,8% от общего числа обследованных на ВИЧ и 0,15% от общего количества госпитализированных. Осуществлен прогноз выявляемости ВИЧ-инфицированных на 2012–2022 гг. Предполагается значительное увеличение числа случаев обнаружения таких больных в неврологических стационарах города ($R^2 > 0,9805$), которое к 2022 г. может составить до 50 в год. Таким образом, рост распространенности и многообразие клинических масок ВИЧ-инфекции диктуют необходимость расширения контингента обследуемых на ВИЧ среди пациентов неврологических стационаров и подготовки врачей-неврологов по проблеме ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, нервная система, эпидемиология

HIV-INFECTION IN THE NEUOROLOGICAL DEPARTMENT OF SARATOV

[1]Sotskova V.A., [1]Abramova T.P., [1]Kolokolov O.V., [1]Shuldyakov A.A., [2]Potemina L.P., [1]Kolokolova A.M., [1]Lukina E.V., [2]Abramjan T.L., [2]Gridneva T.B.

[1]SaratovStateMedicalUniversity n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: reg640@yandex.ru;

[2]Saratov Regional Centre for Disease Prevention and Control of AIDS and infectious Diseases, chief medical officer, Saratov

Efficiency estimation of investigation of patients of neurological hospitals of the city of Saratov to HIV antibodies was carried out. Retrospective analysis of 25250 case histories of patients hospitalized to neurological departments of hospitals of the city of Saratov within five-year period (from January 2007 to April 2012) was carried out (all-over systematic sampling method was applied). It was established that blood analysis for HIV antibodies was carried out among 2010 patients. Investigation results of 37 patients were positive, which amounts to 1,8% of the total number of HIV-tested and 0,15% of the total number of the hospitalized. Prognosis of HIV-positive in 2012-2022 was carried out. Significant increase is forecast concerning the number of such cases in neurological hospitals of the city ($R^2 > 0,9805$), which can reach 50 cases a year by 2022. Thus, increase of spread and variety of clinical variants of HIV presuppose the necessity to spread the contigent of HIV-tested among patients of neurological hospitals and to train neurological doctors on HIV problems.

Keywords: HIV-infection, nervous system, epidemiology

ВИЧ является одной из основных инфекционных причин смерти в мире – за последние три десятилетия эта инфекция унесла более 25 миллионов человеческих жизней. По данным ВОЗ, в 2011 г. в мире насчитывалось примерно 34 миллиона ВИЧ-инфицированных. В настоящее время наиболее быстрыми темпами эпидемия развивается в Африке, регионах Восточной Европы, Центральной Азии и Российской Федерации. Общее число инфицированных россиян, зарегистрированных на 22.11.12, превысило 700 тыс. человек [1]. По оценкам экспертов, реальное количество ВИЧ-инфицированных в РФ в 4 раза больше. Распространенность инфекции в нашей стране в 2011 г. выросла на 10% по сравнению с 2010 г. (378,3 и 340,3‰ соответственно). Примерно 70% жителей РФ инфицировано ВИЧ при употреблении наркотических средств, 20% – половым путем. Среди зарегистрированных инфицированных преобладают молодые люди в возрасте от 15 до 30 лет (79%). Большинство из них (82%) относятся к трудоспособной части населения (лица в возрасте от 20 до 40 лет).

Согласно официальным данным МЗ, в Саратовской области за весь период эпидемии (с апреля 1996 г.) выявлено 12570 ВИЧ-инфицированных или 498,99‰. В настоящее время (на 01.01.2012 г.) Саратовская область занимает 27-е место в РФ по количеству ВИЧ-инфицированных [2].

ВИЧ обладает не только иммунотропным действием, но и нейротропным. Основным резервуаром ВИЧ в организме служат центральные Т-лимфоциты памяти, в головном мозге вирус содержится главным образом в макрофагах, клетках микроглии и астроцитах, где может активно раз-

множаться, персистировать или находиться в латентном состоянии [4]. Исследования на животных показали, что ВИЧ проникает в головной мозг практически сразу после окончания острой лихорадочной фазы [4]. По разным данным примерно у 70% ВИЧ-инфицированных выявляются неврологические симптомы [5–8]. На аутопсии поражение нервной системы обнаруживают у 80–90% больных, умерших от СПИДа [3]. К тому же неврологические симптомы могут выступать в качестве начальных проявлений ВИЧ-инфекции и встречаются у 45% пациентов [8,9], в этой ситуации врачи различных специальностей (в частности, неврологи) могут оказаться специалистами первого контакта.

Целью работы было изучение распространенности ВИЧ среди больных отделений неврологии стационаров г. Саратова для совершенствования лечебно-диагностической тактики.

Материал и методы исследования

Для реализации указанной цели были отобраны медицинские карты 25250 пациентов (сплошная выборка), госпитализированных в неврологические стационары г. Саратова с различными диагнозами в период с января 2007 г. по апрель 2012 г. Учитывались такие критерии, как диагноз при поступлении и выписке, пол, возраст, место проживания пациентов, код контингента для обследования на ВИЧ (согласно Приказу МЗ РФ № 16/9 от 27 января 2006 г.), показания для обследования на ВИЧ, сведения об инфицировании ВИЧ и диспансерном учете в ГУЗ «Центр-СПИД». Обследование на ВИЧ во всех неврологических отделениях проводилось в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами, действующими на период обследования.

Обработка данных проводилась с помощью пакета анализа Microsoft Office Excel 2007, STATISTICA 8. Количественные данные были представлены в виде абсолютных и относительных значений, средних значений, стандартного отклонения. Производили однофакторный дисперсионный анализ, корреляционный анализ, использовали t-критерий Стьюдента. Проверка статистических гипотез по результатам настоящего исследования проводилась при априорном уровне значимости (альфа-ошибке), равном 0,05. При регрессионном анализе использовали метод наименьших квадратов, статистически значимым считали прогноз при $R^2 > 0,8$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ 25250 медицинских карт больных позволил установить, что исследование крови на антитела к ВИЧ произведено у 2010 пациентов (8% от общего числа больных), госпитализированных в неврологические отделения стационаров г. Саратова с января 2007 г. по апрель 2012 г. В 2007 г. число обследованных на ВИЧ составило всего 32 пациента, в 2011 г. эта цифра увеличилась в 44 раза и составила 1437 человек. Из всех обследованных за указанный период положительным тест оказался у 37 больных, это 1,8% от общего числа обследованных на ВИЧ за 5 лет и 0,15% от общего количества госпитализированных за этот период.

Средний возраст ВИЧ-инфицированных составил 40,86 ± 14,42 лет (от 23 до 80 лет). Из них 78% – лица в возрасте 23–45 лет. В структуре госпитализированных преобладали мужчины – 73%. По данным отчётности, большая часть больных официально считались неработающими (78%), из них 16,22% – лица пенсионного возраста.

Отмечен рост числа ВИЧ-инфицированных среди госпитализированных в неврологические отделения. Если в 2007 и 2008 гг. зарегистрировано только по 1 случаю выявления ВИЧ-инфицированных, то в 2009 г. было зарегистрировано 4 случая, в 2010 г. – 11 случаев, а в 2011 г. – 10 случаев. Обращает на себя внимание тот факт, что число ВИЧ-инфицированных, выявленных только за первый квартал 2012 г., соответствует данным за 2011 г. и составляет 27% от общего числа лиц, обследованных за пятилетний период. По сравнению с 2007 и 2008 гг. выявляемость ВИЧ-инфицированных к 2012 году увеличилась в 10 раз.

На фоне роста распространенности ВИЧ-инфекции в Саратовской области увеличение ВИЧ-инфицированных среди больных неврологического профиля спустя 15 лет от начала эпидемии вполне предсказуемо. При условии сохранения этой тенденции число случаев выявления ВИЧ-инфекции у больных неврологических отделений Саратова, вероятно ($R^2 > 0,9805$), в дальнейшем будет увеличиваться и к 2022 г. может составить около 50 случаев в год (рисунок).

Следует отметить, что из всех ВИЧ-инфицированных, впервые выявленных в неврологических стационарах, 29% состоят на диспансерном учёте в ГУЗ «Центр-СПИД», однако ни один из пациентов не сообщил о своем диагнозе лечащему врачу.

Число обследованных на ВИЧ пациентов в различных неврологических стационарах г. Саратова (табл. 1) колебалось от 0,2 до 16%, при этом среди обследованных различия по выявляемости инфицированных были достаточно значительными (от 0,04 до 0,5%).

Причинами таких неоднородных результатов обследования на ВИЧ, возможно, является не только отсутствие в стационарах единого похода в вопросах оценки показаний для обследования на ВИЧ-инфекцию, но и нехватка полноценного диагностического алгоритма обследования таких пациентов, а также недостаточная информированность врачей о клинических признаках

поражения нервной системы, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, отсутствие личного опыта ведения таких пациентов. Увеличение в 44 раза за последние 5 лет числа обследованных на ВИЧ пациентов в неврологических отделениях наиболее вероятно связано с актуализацией этой проблемы для врачей-неврологов.

Динамика выявления инфицированных ВИЧ в неврологических отделениях г. Саратова по данным 2007–2011 гг. (абс. число случаев) и результаты регрессионного анализа для предсказания выявляемости инфицированных ВИЧ в 2012–2022 гг.

Таблица 1

Результаты исследование крови на анти-ВИЧ среди пациентов, госпитализированных в неврологические стационары

Условный порядковый номер стационара#	Количество больных, абс.	Количество обследованных больных, абс. (%)	Количество инфицированных ВИЧ, абс. (% от количества больных; % от количества обследованных)
1	6535	312 (4,8%)	10 (3,2%; 0,15%)
2	7910	17 (0,21%)	3 (17,6%; 0,04%)
3	10805	1681 (15,6%)	24 (1,4%; 0,22%)

Примечание. # не соответствует нумерации стационаров, официально установленной в г. Саратове.

Преимущественно больные поступали в неврологические отделения по экстренным показаниям (87%). При анализе структуры диагнозов было выявлено: острое нарушение мозгового кровообращения (60%), энцефалит (8%), менингит (3%), лимфома головного мозга (5%), эпилепсия (8%), вертеброгенная патология (16%). В 32% случаев предварительный диагноз был изменён (табл. 2).

Таблица 2

Структура диагнозов у ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в неврологические стационары

Диагноз	Частота установления как предварительного диагноза, абс. (%)	Частота установления как окончательного диагноза, абс. (%)
ОНМК	22 (59,46%)	13 (35,14%)
Хроническая ишемия головного мозга	0	2 (5,4%)
Энцефалит	3 (8,12%)	11 (29,72%)
Менингит	1 (2,7%)	1 (2,7%)
Эпилепсия	3 (8,12%)	3 (8,12%)
Лимфома	2 (5,4%)	2 (5,4%)
Энцефалопатия	0	2 (5,4%)
Вертеброгенная патология	6 (16,2%)	3 (8,12%)

Улучшение состояния больных на момент выписки было обнаружено в 54% случаев, в 11% не отмечалось положительной динамики состояния, а в 35% госпитализация закончилась летальным исходом. В одном из стационаров количество смертельных случаев доходило до 70% от всех инфицированных ВИЧ, выявленных в отделении.

В медицинской документации неврологических отделений г. Саратова, как правило, отсутствовали показания для обследования на ВИЧ и информация о коде контингента

для обследования на ВИЧ согласно Приказу МЗ РФ № 16/9 от 27 января 2006 г. Существуют показания для обследования лиц на предмет обнаружения антител к ВИЧ (Приложение 3 к приказу МЗ и медицинской промышленности РФ № 295 от 30 октября 1995), среди заболеваний нервной системы – это подострый энцефалит и слабоумие у ранее здоровых лиц, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, токсоплазмоз центральной нервной системы. В неврологических отделениях стационаров г. Саратова ни одной из перечисленных выше нозологических форм у обследованных больных не диагностировано. Известно, что достоверная диагностика токсоплазмоза центральной нервной системы, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии и других оппортунистических нейроинфекций нередко является сложной и порой недоступной в рутинной практике неврологов задачей в связи с отсутствием дорогостоящей, высокотехнологичной аппаратуры, реактивов для идентификации возбудителя у иммуннологически скомпрометированных пациентов. В то же время инсульты, менингиты и энцефалиты бактериальной или неуточненной этиологии, особенно у молодых лиц, которые могут быть ассоциированы с ВИЧ-инфекцией, до настоящего времени не вызывают настороженности врачей-неврологов.

При анализе распределения пациентов по районам проживания в г. Саратове выявлено, что большинство были жителями Кировского и Ленинского районов (32 и 24 % соответственно), в Заводском проживали 19% пациентов, в Волжском –13 %, в Октябрьском районе – 8 %. Один оказался иногородним. Распространённость ВИЧ-инфекции по районам среди больных, получавших лечение по поводу заболеваний нервной системы, составила: в Волжском районе – 6,8 ‰, в Кировском – 6,7 ‰, в Ленинском – 4,5 ‰, в Заводском – 3,7 ‰, в Октябрьском – 2,7 ‰.

Заключение

На современном этапе необходимо расширять контингент обследуемых на ВИЧ среди пациентов неврологических отделений в связи с ростом распространенности ВИЧ-инфекции в Саратовской области и РФ в целом, а также многообразием ее клинических масок. При этом целесообразно уточнение клинических неврологических показаний для исследования пациента на ВИЧ.

Решение проблемы раннего выявления ВИЧ-инфекции у больных неврологического профиля и оптимизации тактики ведения таких пациентов заключается в разработке диагностических алгоритмов, которые учитывают региональные факторы риска развития патологии нервной системы у ВИЧ-инфицированных, а также обеспечение подготовки врачей-неврологов в вопросах поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции.

Список литературы

1. Аналитическая справка о деятельности Саратовского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и службы ВИЧ/СПИДа области: аналит. справка. 2008–2010 гг. // ГУЗ Центр-СПИД. – 2010. – С. 2–18.

2. Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом. Количество ВИЧ-инфицированных в России. – URL: http://www.hivrussia.ru (дата обращения 22.11.12).

3. Яковлев Н.А., Журавлев Н.М., Слюсарь Т.А. Нейро-СПИД: неврологичесике расстройства при ВИЧ – инфекции / СПИДе: уч. пособие для врачей – М.: МИА, 2005. – 276 с.

4. Khalil G., Emily J., Zachary W. [et al.] Serological Response to Syphilis Treatment in HIV Infected and Uninfected Patients Attending STD Clinics and Anne Rompalo // Sex Transm Inf. – 2006. – Vol. 10. – P. 113.

5. Manfredi R. AIDS and Other Manifestations of HIV Infection // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 1393–1394.

6. Marini A. Neurosyphilis and concomitant secondary syphilis in an HIV-infected patient // Hautarzt. – 2004. – Vol. 55, № 10. – P. 985–987.

7. Murphy E.L., Collier A.C., Kalish L.A. [et al.] Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease // Annals of Internal Medicine. – 2001. – Vol. 135. – P. 17–26.

8. Nath A, Clements JE. Eradication of HIV from the brain: reasons for pause // AIDS. – 2011. – Vol. 5. – № 25. – P. 577–580.

9. Stevens L., Lynm C., Glass R. HIV Infection: The Basics // JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 892.

References

1. *Analiticheskaja spravka o dejatelnosti saratovskogo oblastnogo centra po profilaktike i borbeso spidinfekcionnymi zabolevanijami i sluzhby vichspida oblasti 2008 2010* (Saratov Regional Center for Prevention and Control of AIDS and other infectious disease),analytical report, Saratov, 2010, pp. 2–18.

2. *Federalnyy nauchno metodicheskiy tsentr po profilaktike i borbe so spidom* (Federal Scientific and Methodological Center for Prevention and Control of AIDS) Available at: http://www.hivrussia.ru (accessed 22 November 2012).

3. *Yakovlev N.A., Zhuravlev N.M., Slyusar T.A. Neyrospid nevrologicheskie rasstroystva privich* (NeuroAIDS: HIV/AIDS-associated neurological disorders), Moscow, MIA., 2005. 276 p.

4. Khalil G., Emily J., Zachary W. [et al.] Serological Response to Syphilis Treatment in HIV Infected and Uninfected Patients Attending STD Clinics and Anne Rompalo // Sex Transm Inf. 2006. Vol. 10. pp. 113.

5. Manfredi R. AIDS and Other Manifestations of HIV Infection // JAMA. 2005. Vol 293. pp. 1393–1394.

6. Marini A. Neurosyphilis and concomitant secondary syphilis in an HIV-infected patient // Hautarzt. 2004. Vol. 55, no. 10. pp. 985–987.

7. Murphy E.L., Collier A.C., Kalish L.A. [et al.] Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease // Annals of Internal Medicine. 2001. Vol. 135. pp. 17–26.

8. Nath A, Clements JE. Eradication of HIV from the brain: reasons for pause// AIDS. 2011. Vol.5. no. 25. pp. 577–580.

9. Stevens L., Lynm C., Glass R. HIV Infection: The Basics // JAMA. 2006. Vol. 296. pp. 892.

Рецензенты:

Павелкина В.Ф., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней Минобрнауки, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Баранова И.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Минздрава Российской Федерации, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

УДК 614.23

СИСТЕМА ОБРАЗОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

[1]Стародубов В.И., [2]Алексеенко С.Н., [1]Соболева Н.П.

[1]ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, www.mednet.ru, e-mail: mail@mednet.ru;
[2]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: rector@ksma.ru

Подготовка в медицинском вузе предусматривает интеграцию в образовательном процессе вопросов профилактики заболеваний и приобретения навыков формирования здорового образа жизни. В Кубанском государственном медицинском университете разработаны Концепции для трех уровней обучения профилактике заболеваний и здоровому образу жизни: Концепция обучения профилактике заболеваний, укреплению, сохранению и формированию здоровья на додипломном уровне, Концепция послевузовского профессионального образования в клинической ординатуре по дисциплине «Формирование здорового образа жизни» и Концепция здорового образа жизни (сохранение, укрепление и формирование здоровья) студентов Кубанского государственного медицинского университета). Идеологическую основу Концепций составляет обеспечение системного подхода в вопросах повышения здоровья населения через формирование здорового образа жизни, сокращение потребления алкоголя и табака, мотивации к здоровому образу жизни населения за счет поддержания резервов здоровья и использования здоровьесберегающих технологий, в первую очередь среди трудоспособного, детского населения и личного здоровья студентов. Предложена базовая модель комплексной программы, включающая следующие модули: информационно-аналитический, административно-правовой, здоровьесберегающей инфраструктуры, научно-методический, физкультурно-спортивный, просветительско-воспитательный, профилактическо-оздоровительный, модуль организационно-массовых мероприятий. Разработана система образования в области профилактики в медицинском ВУЗе, обеспечивающая уровень знаний о формировании здорового образа жизни в контексте профессиональной деятельности будущих врачей. Реализация программы предполагает широкое вовлечение студентов и сотрудников вуза в оздоровительный процесс, профилактику заболеваний и укрепление здоровья, повышение производительности труда, уменьшение заболеваемости, снижение распространенности табакокурения и потребления алкоголя, повышение двигательной активности сотрудников и студентов и снижение распространенности повышенной массы тела. Обучение будущих специалистов современным формам профилактической работы с населением должно стать актуальным направлением образования в вузах.

Ключевые слова: образовательный процесс, студенты, здоровье, профилактика, здоровый образ жизни

METHODS OF EDUCATION FOR PREVENTIVE TREATMENT AND HEALTHY MODE OF LIFE FORMATION IN THE MEDICAL UNIVERSITY

[1]Starodubov V.I., [2]Alekseenko S.N., [1]Soboleva N.P.

[1]FRI «Central Scientific Research Institute of the Organization and Information of Health Care» of the Ministry of Health Care of Russia, Moscow, www.mednet.ru, e-mail: mail@mednet.ru;
[2]SBIHE «Kuban State Medical University» of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: rector@ksma.ru

Training in any medical university includes the integration of the problems devoted to preventive treatment and healthy mode of life formation into the process of education. The following Concepts concerning these problems have been developed in the Kuban State Medical University: the Concept of disease prevention aiming at health acquiring, promotion and preserving (undergraduate level); the Concept of post-graduate professional training on the subject «Healthy Mode of Life Formation»; the Concept of Healthy Mode of Life among the students of the Kuban State Medical University (health acquiring, promotion and preserving). Ideological Basis for the Concepts: systemic approach to the problems of public health promotion through the healthy mode of life formation, decrease in drinking and smoking, healthy mode of life motivating through health preserving techniques (primarily applied for able-bodied population, children and students). Basic complex program sample has been brought forward. It focuses on the following modules: information – analytic, administration – legal, health preserving infrastructure, scientific – educational, physical – training and sports, educative, prophylactic – health-improving, organizing activity. The System of education in the field of prophylaxis in a medical university has been worked out. It ensures the necessary level of knowledge of healthy mode of life formation within the professional activity of future doctors. The implementation of the program presupposes the staff and students involvement into the health-improving activity, disease prevention, working efficiency increasing, sickness rate smoking and drinking decreasing, staff and students motor activity increasing and body weight losing. Future specialists' mastering modern techniques for the work with the people should become one of the acute vectors in the educational programs for higher educational institutions.

Keywords: educational process, students, health, prophylaxis, health mode of life

Проблема укрепления здоровья как на индивидуальном, так и на популяционном уровне является одной из наиболее актуальных в стране [3, 4]. Для решения этой проблемы важными являются ресурсы: в первую очередь кадры и финансирование. Прямой зависимости между количеством врачей, развитием высокотехнологичных

методов лечения и состоянием здоровья населения (заболеваемость, смертность) нет. Однако в отечественном здравоохранении существует четкая финансовая зависимость, обусловленная диспропорцией в направлении денежных средств: преимущественное вложение в стационарную помощь и минимум – в профилактику. При этом речь не идет о проводимых профилактических осмотрах, в т.ч. и дополнительной диспансеризации, на которую были затрачены значительные суммы. Речь идет о той профилактике, в которой нуждаются люди – первичной, направленной на укрепление, сохранение и формирование здоровья через влияние на управляемые факторы риска и воспитание здорового образа жизни [5, 8]. А это уже относится к знаниям врачей в данной области, которых явно недостаточно.

Существующая сегодня система медицинской профилактики, осуществляемая Центрами (отделениями, кабинетами) медицинской профилактики не в состоянии обеспечить выполнение этой достаточно трудоемкой задачи в силу следующих причин: маломощности учреждений, недостатка кадров, финансирования, в большинстве своем несамостоятельности, низкой заработной платы сотрудников и др. Кроме того, региональные центры в большинстве субъектов Федерации объединены с другими медицинскими и профилактическими учреждениями (врачебно-физкультурные диспансеры, центры здоровья) или входят в структуру других учреждений – медицинских, медицинских информационно-аналитических центров или отсутствуют. Таким образом, возложенные на данную систему функции – образовательная, координационная и информационная – не могут быть реализованы, а, следовательно, и деятельность в области формирования здоровья у населения малоэффективна.

Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями определяет конкретные действия в этой области и, в частности, инвестирование в людские ресурсы на благо здравоохранения:

– обеспечение образования и профессиональной подготовки работающих и будущих работников здравоохранения с целью углубления их знаний для профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями (НИЗ);

– вооружение населения соответствующими знаниями с тем, чтобы они становились важным ресурсом профилактики и борьбы с болезнью как для самих себя, так и для других людей;

– использование существующих людских ресурсов с большей отдачей, например, посредством расширения возможностей в области укрепления здоровья и профилактики в работе медицинских сестер, стоматологов и фармацевтов.

Исходя из этого, комплексная, ориентированная на действия стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями возможна только при наличии подготовленных кадров в этой области.

В выступлении на коллегии Минздрава РФ 28 сентября 2012 г. министра здравоохранения В.И. Скворцовой [6] среди приоритетов развития в сфере здравоохранения первое место было отдано профилактике болезней и здоровому образу жизни. Таким образом, новой парадигмой в здравоохранении страны становится смещение от лечения заболеваний к их предотвращению и поддержанию здоровья.

Целевыми ориентирами государственной программы «Развитие здравоохранения» [3] определены к 2018 г.:

– увеличение продолжительности жизни при рождении – 74,1 (70,3 в 2011 г.);

– снижение смертности от болезней системы кровообращения до 590,9 на 100 тыс. населения (753,0 в 2011 г.);

– снижение смертности от новообразований (в т.ч. от злокачественных) до 192,6 на 100 тыс. населения (204,6 в 2011 г.).

Одним из важных условий достижения этих показателей является совершенствование обучения медицинских работников (врачей и средних медработников) в области профилактики заболеваний, укрепления и сохранения здоровья. Необходимы новые подходы к обучению на додипломном и постдипломном уровнях.

Важным направлением в воспитательной работе в медицинском вузе должно стать и формирование у студентов правильного представления о здоровом образе жизни и соответствующих психологических установок [2]. Чтобы улучшить здоровье людей, нужно воспитать в них культуру здорового образа жизни, стремление и желание заботиться о своем собственном здоровье, тогда это будет эффективно и в отношении населения.

Медицинский профиль вуза предусматривает интеграцию вопросов профилактики заболеваний и приобретения навыков формирования здорового образа жизни в образовательном процессе. В соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта нового поколения выпускники медицинского вуза независимо от полученной специальности должны обладать необходимыми компе-

тенциями в области профилактической деятельности:

– осуществлять мероприятия по формированию здоровья и здорового образа жизни среди населения;

– формировать у пациентов и здоровых граждан мотивацию к сохранению и укреплению здоровья;

– проводить профилактические и противоэпидемиологические мероприятия, направленные на предупреждение возникновения инфекционных заболеваний.

В настоящее время в профессиональной подготовке медицинских кадров профилактика заболеваний и здоровый образ жизни не являются главной задачей ВУЗов, однако, учитывая, что профилактика стала одной из стратегических задач системы здравоохранения, обучение будущих специалистов современным формам профилактической работы с населением должно стать актуальным направлением образования в вузах [1, 7, 8].

Для обеспечения наметившихся новых тенденций в образовании будущих врачей в Кубанском государственном медицинском университете были разработаны Концепции для трех уровней обучения профилактике заболеваний и здоровому образу жизни:

1. Концепция обучения профилактике заболеваний, укреплению, сохранению и формированию здоровья на додипломном уровне.

2. Концепция послевузовского профессионального образования в клинической ординатуре по дисциплине «Формирование здорового образа жизни».

3. Концепция здорового образа жизни (сохранение, укрепление и формирование здоровья) студентов Кубанского государственного медицинского университета).

Идеологическую основу Концепций составляет: обеспечение системного подхода в вопросах повышения здоровья населения через формирование здорового образа жизни, сокращение потребления алкоголя и табака, мотивации к здоровому образу жизни населения за счет поддержания резервов здоровья и использования здоровьесберегающих технологий, в первую очередь среди трудоспособного, детского населения и личного здоровья студентов.

– Концептуальные положения обсуждаются профессорско-преподавательским коллективом и студентами вуза. Реализация Концепций осуществляется через планы, утвержденные на Ученом совете университета.

Формирование системы подготовки студентов в области профилактики осуществляется в два этапа:

Первый этап – включает разработку программ обучения студентов вуза в области профилактики заболеваний через формирование здорового образа жизни и внедрение их в учебный процесс на кафедрах (осуществляется в настоящее время).

Второй этап – организация в 2013 г. *в* университете «*Кафедры профилактики заболеваний, укрепления, сохранения и формирования здоровья».*

Целью додипломного обучения студентов в области формирования здорового образа жизни является подготовка будущего врача методом оздоровления и индивидуальной профилактики.

Задачи:

• междисциплинарный подход к профилактической медицине в рамках единой национальной системы профилактики заболеваний человека;

• обеспечение образования в текущее время и непрерывное обучение в будущем в области социальной медицины, по актуальным вопросам профилактической медицины и медицинской профилактики.

• этапность в получении знаний в области медицинской профилактики по специальностям «гигиена здорового образа жизни», «кардиология», «пульмонология», «гастроэнтерология» и др. – по мере изучения предметов в вузе.

Целью послевузовского профессионального образования врача-ординатора по дисциплине «Формирование здорового образа жизни» является подготовка квалифицированного врача-специалиста, обладающего системой общекультурных и профессиональных компетенций, способного и готового к самостоятельной профессиональной деятельности в области пропаганды здорового образа жизни в своей специальности и являющего собой пример приверженности здоровому образу жизни и культуре здоровья**.**

Задачи:

1. Сформировать определенный объём базовых медицинских знаний, формирующих профессиональные компетенции врача по изучаемой дисциплине.

2. Совершенствовать профессиональную подготовку врача по проведению профилактических программ, знать особенности сохранения и укрепления здоровья в разные возрастные периоды.

3. Знать основные факторы риска, овладеть тактикой мониторинга и основными принципами профилактики хронических неинфекционных заболеваний.

4. Сформировать основы клинического мышления по вопросам консультирования

в области пропаганды здорового образа жизни в рамках своей специальности.

В настоящее время разработаны и внедрены общие требования к уровню додипломного и профессионального образования по вопросам профилактики заболеваний и формированию здорового образа жизни, базирующиеся на принципах: ЗНАТЬ – УМЕТЬ ИСПОЛЬЗОВАТЬ – ИМЕТЬ НАВЫКИ – ИМЕТЬ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ.

Цель Концепции третьего уровня – сохранение, укрепление и формирование здоровья студентов университета.

Поддерживая концепцию постоянного совершенствования медицинской помощи населению, крайне необходим новый подход – осуществление концепции воспроизводства (сохранения и укрепления) здоровья у населения и развития человеческого капитала страны и, в первую очередь, будущих врачей и вообще всех медицинских работников.

Реализация Концепции направлена на формирование здорового образа жизни (ЗОЖ) у студентов и преподавателей (сотрудников) Кубанского государственного медицинского университета и на пропаганду и обучение технологиям качества жизни и здоровья, позволяет повысить не только творческий, но и социально-экономический потенциал вуза. Студенты и преподаватели университета должны стать проводниками идей профилактической медицины и приверженности здоровому образу жизни.

При разработке Программы формирования приверженности к ЗОЖ учитывались психологические особенности преподавания вопросов здоровья, базирующиеся на принципах: ЗНАТЬ – ХОТЕТЬ – УМЕТЬ. Исходя из концептуальной модели вуза как открытой системы здорового образа жизни стало возможным решение следующих ***задач:***

- формирование убеждения в престижности здорового поведения и воспитание потребности в здоровом образе жизни;
- создание необходимой инфраструктуры по формированию здорового образа жизни и диспансеризации здоровых (включая здравпункт и Центр здоровья КубГМУ);
- использование инновационных методов и способов воздействия на коллектив для выбора здорового поведения;
- обеспечение максимально возможного научного и методического сопровождения деятельности по формированию здорового образа жизни;
- разработка и внедрение эффективных программ (в т.ч. интегрированных в образовательные дисциплины) на кафедрах и факультетах по формированию здорового образа жизни;
- усовершенствование необходимой материально-технической базы, обеспечивающей деятельность по формированию здорового образа жизни (включая приобретение лечебно-диагностического оборудования для реализации мероприятий ЗОЖ за счет средств вуза);
- систематизирование занятий физической культурой и спортом;
- создание постоянно действующей системы информирования и обучения студентов и профессорско-преподавательского состава по вопросам сохранения и укрепления здоровья, включая создание постоянно действующего интернет-ресурса по формированию ЗОЖ;
- повышение эффективности работы системы оказания социально-психологической помощи.

Залогом успешного внедрения здоровьесберегающих технологий в ВУЗе должно быть соблюдение следующих методологических принципов: *комплексность, системность, целостность, динамичность (повторяемость) и методическое единство*.

Осуществляя концепцию здорового вуза, необходимо организовать процессы общения по поводу здорового образа жизни, запуская процессы самопознания, самопонимания и самоопределения студентов и преподавателей в отношении к собственному здоровью. Это позволит повысить престиж приверженности здоровому образу жизни в образовательной среде Кубанского государственного медицинского университета, а также используя информационные и коммуникационные мероприятия под единым брендом «Здоровая Россия».

Реализация Концепций обучения студентов и ординаторов Кубанского государственного медицинского университета в области профилактики заболеваний, укрепления, сохранения и формирования здоровья осуществляется через разработанные Программы.

При реализации программ особая роль отводится изучению физической культуры и гигиеническому воспитанию. Первое включает обучение:

- диагностике и самодиагностике организма при занятиях физическими упражнениями и спортом;
- врачебному контролю, его содержанию и периодичности;
- методам стандартов и антропометрических индексов для оценки физического развития;
- оценке функционального состояния систем организма;
- контролю за физической подготовленностью;

● субъективным и объективным показателям самоконтроля;

● ведению дневника самоконтроля;

● педагогическому контролю.

Самоконтроль обеспечивает регулярное наблюдение за состоянием своего здоровья, физическим развитием и физической подготовкой и их изменением под влиянием регулярных занятий физическими упражнениями и спортом.

Педагогический контроль – процесс получения информации о влиянии занятий физическими упражнениями и спортом на организм. Практическая реализация контроля осуществляется в виде проверок, которые позволяют вести систематический учет по двум наиболее важным направлениям: степень освоения техники выполнения физических упражнений и уровня развития физических качеств.

Что касается гигиенического воспитания, то известно, что *гигиенические знания человека* являются неотъемлемым компонентом гигиенической культуры, одной из существенных предпосылок формирования ценностных ориентаций в отношении здоровья. Формирование системы гигиенических знаний личности или социальной группы требует специального просветительского вмешательства, которое является частью процесса гигиенического воспитания.

Гигиеническая культура рассматривается в качестве одного из ресурсов здоровья индивида, группы, социальной общности, необходимой предпосылки позитивных (с точки зрения здоровья) стилей жизни индивидов и групп и здорового образа жизни общества в целом. Гигиеническая культура как ресурс здоровья способствует улучшению других ресурсов и условий здоровья – экологических, социальных и других.

Подводя итог работы в направлении физического и гигиенического воспитания, необходимо подчеркнуть, что здоровый образ жизни должен целенаправленно формироваться в течение всей жизни человека, а не зависеть от обстоятельств и жизненных ситуаций. В этом случае он будет являться рычагом первичной профилактики, укрепления и формирования здоровья, будет совершенствовать резервные возможности организма, обеспечивать успешное выполнение социальных и профессиональных функций независимо от социальных, политических, экономических условий жизнедеятельности человека.

Другие кафедры обеспечивают знания профилактики при важнейших неинфекционных и инфекционных заболеваниях, представляющих собой медико-социальную проблему. *Студент должен знать* особенности организации профилактики важнейших инфекционных и неинфекционных заболеваний и у*меть* применять знания по эпидемиологии, организации медицинской помощи и профилактики при обучении на профильных кафедрах.

Особое внимание в процессе обучения уделяется *алкоголизму, наркомании, токсикомании, табакокурению* как медико-социальной проблеме: динамике распространения, возрастно-половым и региональным особенностям, медицинским и социальным последствиям и их профилактике.

Программа послевузовского профессионального образования в ординатуре по дисциплине «Формирование здорового образа жизни» осуществляется в университете через очную форму обучения (срок обучения – 72 академических часа (2 недели); режим занятий – 9 академических часов в день (из них 6 академических часов – аудиторная работа, 3 академических часа – внеаудиторная (самостоятельная) работа).

Для реализация программы, направленной на сохранение и укрепление здоровья у студентов, разработана базовая модель системной комплексной работы, которая включает следующие модули: информационно-аналитический, административно-правовой, здоровьесберегающей инфраструктуры, научно-методический, физкультурно-спортивный, просветительско-воспитательный, профилактическо-оздоровительный, организационно-массовых мероприятий.

Итогом реализации программы должно стать широкое вовлечение студентов и сотрудников в оздоровительный процесс; укрепление здоровья, повышение производительности труда, уменьшение заболеваемости; снижение распространенности табакокурения и потребления алкоголя; повышение двигательной активности сотрудников и студентов и снижение распространенности повышенной массы тела.

Таким образом, реализация разработанной системы образования в области профилактики в медицинском вузе обеспечивает уровень знаний о формировании здорового образа жизни в контексте профессиональной деятельности будущих врачей, одним из направлений которой является профилактика заболеваний и укрепление здоровья как у населения, так и личного здоровья.

Список литературы

1. Безруких Н.А. Об актуальности формирования установки студентов на здоровый образ жизни // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2006. – № 4. – С. 81– 85.

2. Гордеева Т.О. Психология мотивации достижения. – М., 2006. – С. 34.

3. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения», 2012. – URL: http://www.rosminzdrav.ru/health/72/gprzo.pdf (дата обращения: 17.02.13).

4. Колбанов В.В. Валеология: Основные понятия, термины и определения. – СПб.: ДЕАН, 1998. –232 с.

5. Оганов Р.Г. Оценка «пищевого риска» дислипидемий с помощью опросника, адаптированного для врачебной практики // Кардиология. – 1998. –№ 10. – С. 91– 94.

6. Презентация к коллегии Минздрава России, 2012. – URL: http://www.rosminzdrav.ru/health/zdravo2020/11/Kollegiya_itog.pdf (дата обращения: 17.02.13).

7. Смирнов Н.К. Здоровьесберегающие образовательные технологии и психология в школе. – М.: АРКТИ, 2005. – С. 38.

8. Stoddard J.L., Augustson E.M., Moser R.P. Effect of adding a virtual community (bulletin board) to smokefree.gov: randomized controlled trial. // J. Med. Internet. Res. – 2008. – Vol. 10, № 5. –P. 53.

References

1. Bezrukih N.A. *Ob aktual'nosti formirovanija ustanovki studentov na zdorovyj obraz zhizni* [On the relevance of healthy lifestyle formation of students]. Bulletin of the Saratov State Agricultural University, 2006, no. 4., pp. 81– 85.

2. Gordeeva T.O. *Psihologija motivacii dostizhenija* [Psychology of achievement motivation]. Moscow., 2006., p. 34.

3. *Gosudarstvennnaja programma Rossijskoj Federacii «Razvitie zdravoohranenija»* (The State Program of the Russian Federation «Development of health care»), 2012. URL: http://www.rosminzdrav.ru/health/72/gprzo.pdf (accessed 17 february 2013).

4. Kolbanov V.V. *Valeologija: Osnovnye ponjatija, terminy i opredelenija* [Valeology: Basic concepts, terms and definitions]. Saint Petersburg, DEAN, 1998, 232 p.

5. Oganov R.G., Kardiologija, 1998, no. 10, pp. 91– 94.

6. *Prezentacija k kollegii Minzdrava Rossii* (Presentation to the board of Russian Ministry of Health)., 2012. URL: http://www.rosminzdrav.ru/health/zdravo2020/11/Kollegiya_itog.pdf (accessed 17 february 2013).

7. Smirnov N.K. *Zdorov'esberegajushhie obrazovatel'nye tehnologii i psihologija v shkole* [Health-educational technology and psychology in school]. Moscow, ARKTI, 2005, pp. 38.

8. Stoddard J.L., Augustson E.M., Moser R.P. Effect of adding a virtual community (bulletin board) to smokefree.gov: randomized controlled trial., J. Med. Internet. Res., 2008, Vol. 10, no. 5, pp. 53.

Рецензенты:

Редько А.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар;

Авдеева М.Г., д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе и последипломному обучению, зав. кафедрой инфекционных болезней и фтизиопульмонологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 618.173:616-008.9-08(045)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ЛЕДИБОН» ПРИ МЕНОПАУЗАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Столярова У.В., Хворостухина Н.Ф.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения России», Саратов, e-mail: Stolyarova.ulyana@yandex.ru

К заболеваниям климактерического периода относится менопаузальный метаболический синдром (ММС), включающий тканевую инсулинорезистентность, дислипопротеинемию, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и ряд других нарушений. Приводятся результаты исследования клинической эффективности препарата «Тиболон» («Ледибон») при ММС у 46 женщин в сравнении с 24 пациентками менопаузального периода без признаков ММС. Выявлена взаимосвязь показателей ЭХО-КГ у пациенток с ММС и нарушениями кардио- и гемодинамики с изменениями липидного спектра крови, уровнем гипергликемии и показателями абдоминального ожирения. Установлено, что Ледибон оказывает выраженное позитивное действие на клинико-метаболические и гемодинамические показатели, улучшает ближайший и отдаленный прогноз при ММС. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использования тиболона (Ледибон) при ММС.

Ключевые слова: менопаузальный метаболический синдром, Ледибон, Тиболон

LEDIBON USE AT THE MENOPAUSAL METABOLIC SYNDROME

Stolyarova U.V., Khvorostukhina N.F.

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

To diseases of menopause include menopausal metabolic syndrome (MMS), including tissue insulin resistance, dyslipoproteinemia, abdominal obesity, high blood pressure and other disorders. The results of the study of clinical efficacy of tibolone (Ledibon) for MMS in 46 women, compared with 24 patients without symptoms MMS. The correlation between the indicators of echocardiogram in patients with MMS and impaired cardiac and hemodynamic changes in lipid profile, the level of hyperglycemia and indicators of abdominal obesity. Found that Ledibon has expressed a positive effect on clinical and metabolic and hemodynamic parameters, and improves short-term and long-term prognosis for MMS. The findings suggest the feasibility of using tibolone (Ledibon) at MMS.

Keywords: menopausal metabolic syndrome, ledibon, tibolone

Менопаузальный метаболический синдром (ММС) является сегодня предметом пристального внимания ученых и врачей. Это связано с высокой распространенностью данного симптомокомплекса, риском возникновения сосудистых и диабетических осложнений [1, 2, 4, 5, 6]. Термин «метаболический синдром» был впервые введен в научный обиход Henefeld M. и Leonhardt W. в 1980 г. Ранее это состояние было известно под названиями «метаболический трисиндром» (Camus J.P., 1966) и «синдром изобилия» (Mehnert H., 1968). В 1988 г. Reaven G.M. предложил определение «метаболический синдромом X», включив в это понятие тканевую инсулинорезистентность, дислипопротеинемию, абдоминальное ожирение и артериальную гипертензию (АГ). И лишь в конце 90-х годов прошлого столетия клиницистами начала обсуждаться проблема менопаузального метаболического синдрома (ММС). Значительно выше сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность у людей с МС [1, 9, 10]. Наличие ММС в 3–6 раз повышает риск развития как сахарного диабета (СД) 2-го типа, так и артериальной гипертонии (АГ) [1,7,10]. Дефицит эстрогенов приводит к развитию множества патологических состояний у пациенток менопаузального периода: сердечно-сосудистые заболевания, психоэмоциональные нарушения, урогенитальные проблемы и т.д.

В настоящее время имеются доказательные данные, свидетельствующие о том, что ЗГТ является эффективным и безопасным средством для лечения менопаузальных симптомов и профилактики долговременных дегенеративных заболеваний, таких как остеопоротические переломы, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, а также для снижения общей и сердечно-сосудистой смертности в четко обозначенной популяции женщин (в пери- и ранней постменопаузе) [3, 4, 5, 7, 9, 10].

При обследовании женщин с менопаузальным метаболическим синдромом чаще всего выявляются нарушение толерантности к углеводам или сахарный диабет (СД) 2 типа, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания и абдоминальное ожирение. Поэтому при выборе лекарственных средств для проведения долгосрочной терапии ММС крайне важно тщательно анализировать не только наличие и степень метаболических нарушений, но наличие различной сопутствующей патологии [2, 3, 5, 9].

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) является наиболее эффективным

и экономически выгодным фармакологическим методом профилактики и лечения ПМС.

Цель исследования: изучение клинической эффективности тиболона (Ледибон) при ММС.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 70 пациенток, находящихся в менопаузальном периоде в возрасте 48–60 (56,14 ± 0,44 лет) лет с продолжительностью менопаузы от 2 до 9 (5,97 ± 0,34 лет) лет. Основную группу составили 46 пациенток с наличием ММС, группу сравнения – 24 пациентки без признаков метаболического синдрома.

Критериями включения в исследование пациенток основной группы явились: наличие индекса массы тела (ИМТ) более 28 кг/м^2, объем талии (ОТ) более 82 см, соотношение объема талии к объему бедер (ОБ) ОТ/ОБ > 0,8, СД 2 типа, уровень глюкозы крови натощак выше 6,7 ммоль/л, уровень гликолизированного гемоглобина (HbA1c) более 7%.

Длительность заболевания СД у пациенток не превышала 7 лет, дебют его совпал с началом климактерического периода. У всех больных стадия заболевания соответствовала компенсации (34%) или субкомпенсации (66%). У 12 пациенток СД был впервые выявлен в процессе обследования. Диагноз «СД 2 типа» устанавливали на основании классификации и критериев ВОЗ. Осложнения СД были выявлены у 14 (30,4%) женщин в виде микроангиопатии, а у 11 (23,9%) – полинейропатии. Уровень гликированного гемоглобина в среднем по группе составил 8,24 ± 0,36%. До включения в исследование 20 женщин получали сахароснижающую терапию препаратами из группы производных сульфанилмочевины (глибенкламид, глимепирид).

Сердечно-сосудистая патология имела место в 100% случаев: у 39 (84,8%) пациенток констатирована артериальная гипертензия, у 12 (26%) – ИБС, у 29 (63%) – атерогенная дислипидемия IIa типа, у 17 (37%) – IV типа.

Тип дислипидемии определялся согласно классификации дислипидемий по Фридериксону, принятой ВОЗ (табл. 1)

Таблица 1

Классификация дислипидемий по Фридериксону, принятая ВОЗ

Тип дислипидемии	Повышение содержания липопротеидов	Повышение содержания липидов	Риск развития атеросклероза
I	Хиломикроны	Триглицериды, холестерин	Не повышен
IIa	ЛПНП	Холестерин (может быть в норме)	Резко повышен, особенно коронарных артерий
IIb	ЛПНП и ЛПОНП	Триглицериды, холестерин	То же
III	ЛПОНП и ремнанты хиломикронов	Триглицериды, холестерин	Значительно повышен, особенно для коронарных и периферических артерий
IV	ЛПОНП	Триглицериды, холестерин (может быть в норме)	Вероятно, повышен для коронарного атеросклероза
VI	Хиломикроны и ЛПОНП	Триглицериды, холестерины	Не ясно

Для диагностики стенокардии проводились: тщательный анализ анамнестических данных и клиническое обследование. Наиболее важным признаком стенокардии напряжения явились возникновение неприятных ощущений в груди во время физической нагрузки и их исчезновение в покое либо после сублингвального применения нитроглицерина. Большинству пациентов для определения ограничений, связанных со стенокардией, проведены неинвазивные методы исследования: проба с физической нагрузкой под контролем ЭКГ (проба считается положительной в отношении ИБС, если возникают типичный для пациента дискомфорт в грудной клетке и/или характерные для ишемии изменения ЭКГ (горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST > 1 мм). Результаты пробы указывали на тяжелое поражение коронарных артерий, если ишемические изменения на ЭКГ отмечались в первые 3 мин нагрузки или сохранялись в течение 5 мин после ее прекращения; глубина депрессии сегмента ST > 2 мм; во время нагрузки происходило снижение систолического АД (за счет индуцированного ишемией нарушения сократимости); развиваются выраженные желудочковые аритмии или пациентки не могли переносить нагрузку более 2 мин из-за сердечно-легочных ограничений; стресс-эхокардиография – сочетание физической нагрузки с эхокардиографическим (ЭхоКГ) исследованием позволяло выявить вызванные физической нагрузкой зоны асинергии миокарда (как проявление транзиторной ишемии).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и Российской Федеральной целевой программы «Сахарный диабет» определение концентрации гликогемоглобина должно проводиться у каждого больного диабетом с регулярностью 4 раза в год [2, 5, 7]. При этом определены целевые значения HbA1c, достижение которых позволяет существенно снизить риск возникновения осложнений СД. Практически все национальные диабетические ассоциации, ВОЗ и ВФД (Всемирная федерация диабета – International Diabetes Federation, IDF) рекомендуют поддерживать «строгую» компенсацию углеводного обмена, при которой уровень гликогемоглобина (HbA1c) в крови составлял бы менее 7% и даже ниже 6,5% (при норме 6,0%). Уровень HbA1c определялся с помощью жидкостной хроматографии под давлением (нормальный уровень 4,5–6,2%). У всех пациенток оценивали уровни общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), а также содержание фибриногена

и фибринолитическую активность крови. Исследования параметров кардиогемодинамики проводились с помощью ультразвуковой локации сердца на эхокардиографе фирмы «Toshiba» SSH. Суточное мониторирование систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) проводили с использованием портативного прибора – система суточного мониторирования Labtech ECH-3/ABP (Венгрия).

Ледибон назначался в дозе 2,5 мг 1 раз в день ежедневно в течение 48 недель. Гипогликемическая терапия проводилась препаратом «Метформин» по назначению эндокринолога по уровню глюкозы в крови натощак, дозы препаратов могли варьироваться. Всем пациентам была рекомендована программа рационального питания для больных СД 2 типа.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование показателей сахара крови, значений показателей гликолизированного гемоглобина, а также соотношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ) и динамика индекса массы тела на фоне приема тиболона представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика показателей уровней глюкозы, HbA1c, ИМТ, соотношения ОТ/ОБ на фоне лечения препаратом «Ледибон»

Определяемые параметры	Основная группа, $n = 46$			Контрольная группа, $n = 24$
	Исходные показатели	Через 6 мес.	Через 12 мес.	
Глюкоза, ммоль/л	8,02 ± 1,23	7,68 ± 1,02	7,22 ± 0,09*,**	5,45 ± 0,03
HbA1c, %	8,56 ± 1,03	8,03 ± 1,23	7,09 ± 1,42*,**	6,46 ± 2,02
ИМТ, кг/м^2	32,62 ± 2,34	32,12 ± 1,02	31,06 ± 0,24*,**	28,4 ± 1,25
ОТ/ОБ	1,02 ± 0,12*	0,96 ± 0,06*	0,95 ± 0,05*,**	0,81 ± 0,06

Примечания:
*$p < 0,05$ (сравнение с исходными показателями).
**$p < 0,05$ (сравнение с показателями в контрольной группе).

На фоне применения заместительной гормональной терапии тиболоном отмечено достоверно значимое снижение уровней гликемии, HbA1c, ИМТ, соотношения ОТ/ОБ, что свидетельствует о полиэтиологичности заболевания, значимым звеном которого является снижение уровня эстрогенов.

Различные нарушения липидного спектра крови отмечались у всех обследуемых женщин основной группы (табл. 3).

Таблица 3

Изменения уровня липидов и липопротеидов на фоне применения препарата «Ледибон»

Определяемые параметры	Основная группа, $n = 46$		Контрольная группа, $n = 24$
	До лечения	Через 12 месяцев	
Общий ХС, ммоль/л	6,96 ± 0,16	5,86 ± 0,14**	5,79 ± 2,12
ТГ, ммоль/л	3,81 ± 0,02	2,72 ± 0,18	2,01 ± 1,12
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,98 ± 0,24	3,92 ± 0,28*	3,91 ± 0,21
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,04 ± 0,04	1,08 ± 0,06	1,33 ± 1,22
Коэффициент атерогенности	5,69 ± 0,31	4,43 ± 0,14*	3,35 ± 0,02

Примечания:
*достоверность различий до и после лечения ($p < 0,05$);
**достоверность различий до и после лечения ($p < 0,01$).

До лечения определялись выраженные нарушения в виде гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии и снижения уровня ЛПВП. При применении препарата «Ледибон» в течение 12 месяцев отмечена положительная динамика по всем лабораторным показателям атерогенности. Снижение коэффициента атерогенности с 5,69 до 4,43 (в среднем на 10,7%) свидетельствует о благоприятном воздействии тиболона на снижение уровня липидов и липопротеидов у больных в климактерическом периоде.

У 68% обследованных женщин отмечалось тяжелое течение климактерического синдрома с числом приливов более 15 в сутки. Среди жалоб, предъявляемых пациентками, особое место принадлежит кардио-васкулярным симптомам. Появлению болей в области сердца обычно предшествовали признаки диэнцефальных нарушений в виде темноты в глазах, прилива жара к лицу, рукам, озноба или холодного пота, онемения конечностей, ощущения нехватки воздуха. Такая особая форма кли-

мактерического синдрома, называемая климактерической миокардиодистрофией, наблюдалась у 56% пациенток. Субъективные ощущения подтверждались характерными изменениями биоэлектрической активности миокарда: нарушение периода реполяризации, а также функций автоматизма (бради- или тахикардия), возбудимости (желудочковые экстрасистолы) и проводимости (блокады ножек пучка Гиса). Так, синусовая тахикардия имела место в 68% случаев, желудочковые экстрасистолы регистрировались у 18% больных в начале исследования. Начало подъемов АД в пременопаузальном периоде имело место у 27,6% женщин. Присоединение климактерического синдрома к развившейся в пременопаузальном периоде АГ заметно ухудшало ее течение. На фоне лечения тиболоном значительно снизились признаки диэнцефальных нарушений (на 87%), частота синусовых тахикардий через год лечения составила 34%, а желудочковые экстрасистолы регистрировались у 14,5% пациенток.

При оценке показателей эхокардиографии выявлены достоверные отличия между показателяими ЭХО-КГ (конечный диастолический размер левого желудочка, конечный систолический размер левого желудочка, толщина задней стенки ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки, конечный диастоличский и конечный систолические объемы, масса миокарда и фракция выброса) у женщин менопаузального возраста без метаболического синдрома от таковых показателей у женщин в основной группе.

На фоне терапии препаратом «Ледибон» отмечена тенденция в улучшении данных показателей, по ряду критериев – статистически значимая (табл. 4)

Таблица 4

Изменение параметров кардио- и гемодинамики на фоне терапии Ледибоном

Параметры	Контрольная группа, $n = 24$	Основная группа, $n = 46$	
		До лечения	Через 12 мес.
Конечный диастолический размер левого желудочка (ЛЖ), см	4,52 ± 1,17	5,84 ± 0,04	5,44 ± 0,42*
Конечный систолический размер левого желудочка (ЛЖ), см	2,97 ± 1,41	3,95 ± 0,43	3,64 ± 0,22*
Толщина задней стенки ЛЖ, см	0,90 ± 0,02	0,96 ± 0,06	0,92 ± 0,04**
Толщина межжелудочковой перегородки, см	0,94 ± 0,05	1,32 ± 0,04	1,24 ± 0,07*
КД об (мл)	130,4 ± 5,31	136,2 ± 3,14	133,1 ± 0,64*
КС об (мл)	45,5 ± 0,34	48,6 ± 3,04	46,9 ± 1,83
Масса миокарда ЛЖ, г	128 ± 8,4	133,4 ± 8,6	131,2 ± 6,4
Фракция выброса, %	60,2 ± 2,06	54,7 ± 6,3	56,5 ± 2,78*

Примечания:
* достоверность различий до и после лечения ($p < 0,05$)
** достоверность различий до и после лечения ($p < 0,01$).

Сопоставление данных эхокардиографических показателей со значениями HbA1c и индексом ОТ/ОБ, уровнем общего холестерина и гликемии позволило установить высокую степень их корреляции, что свидетельствует о взаимосвязи гипертрофии миокарда и метаболизмом липидов и углеводов у пациенток менопаузального возраста с метаболическим синдромом.

Выводы

1. Использование препарата «Ледибон» при менопаузальном метаболическом синдроме в течение 12 недель положительно влияет на показатели гликемического профиля, что, в свою очередь, приводит к снижению индекса массы тела и уменьшению соотношения объема талии к объему бедер.

2. Заместительная гормональная терапия тиболоном выявила положительное влияние его на атерогенные показатели крови: снижение общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, снижение коэффициента атерогенности, повышение уровня липопротеинов высокой плотности.

3. Изменения показателей ЭХО-КГ у пациенток с ММС свидетельствуют о взаимосвязи нарушений кардио- и гемодинамики с изменениями липидного спектра крови, уровнем гипергликемии и показателями абдоминального ожирения (индекс массы тела и соотношение объема талии к объему бедер).

4. На фоне длительной терапии Ледибоном отмечаются положительные изменения параметров кардио- и гемодинамики.

Список литературы

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. – СПб: Изд-во СПбГМУ, 1999. – С. 208.

2. Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов. Метаболический синдром, сахарный диабет / В.В. Долгов, А.В. Селиванова, А.П. Ройтман, К.А. Щетникович, А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, А.В. Ильин. – М. Тверь: ООО Изд-во «Триада», – 2006. – С. 128.

3. Мамедов М.Н. Школа по диагностике и лечению гиперлипидемий: пособие для врачей. –М.: Изд-во Пфайзер, 2007. – С. 47–53.

4. Мамедов М. Н. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома. – М.: Мультипринт, 2005. – С. 37–41.

5. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома: пособие; под ред. Р.Г. Оганова, М.Н. Мамедова. – М.: Медицинская книга, 2007. – С. 14–17.

6. Метаболический синдром / под ред. Г.Е. Ройтберга. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 224.

7. Молекулярная эндокринология / под ред. Д. Брюса Вайнтрауба – М.: Медицина, 2003. – С. 277–291.

8. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2006. – С. 452.

9. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 3. – С. 32–38.

10. Jordan J., Yumuk V., Schlaich M., Nilsson P.M., Zahorska-Markiewicz B., Grassi G., Schmieder R.E., Engeli S., Finer N. / Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension // J. Hypertens. – 2012. – june; 30(6). – P. 1047–55.

References

1. Almazov V.A., Blagosklonnaya Ya.V., Shlyaxto E.V., Krasil'nikova E.I. Metabolicheskij serdechno-sosudistyj sindrom. SPb: Izd-vo SPbGMU, 1999. pp. 208.

2. Dolgov V.V., Selivanova A.B., Rojtman A.P., Shhetnikovich K.A., Ametov A.C., Demidova T.Yu., Il'in A.B. Laboratornaya diagnostika narushenij obmena uglevodov. Metabolicheskij sindrom, saxarnyj diabet. M. Tver': OOO «Izdatel'stvo «Triada». 2006. pp. 128.

3. Mamedov M.N. Shkola po diagnostike i lecheniyu giperlipidemij (Posobie dlya vrachej). M.: Izd. Pfajzer, 2007. pp. 47–53.

4. Mamedov M.N. Shkola po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma. M.: Mul'tiprint, 2005. pp. 37–41.

5. Shkola po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma/posobie pod redakciej Oganova R.G., Mamedova M.N. – M.: Medicinskaya kniga, 2007. pp. 14–17.

6. Metabolicheskij sindrom / Red. G.E. Rojtberg. M.: MEDpress-inform, 2007. pp. 224.

7. Molekulyarnaya e'ndokrinologiya. Pod redakciej Bryusa D. Vajntrauba M.: Medicina, 2003. pp. 277–291.

8. Ozhirenie: e'tiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty /pod red. I.I. Dedova, G.A. Mel'nichenko. M.: MIA, 2006. pp. 452.

9. Chazova I.E., Mychka V.B. Metabolicheskij sindrom // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2003. no. 3. pp. 32–38.

10. Jordan J, Yumuk V, Schlaich M, Nilsson PM, Zahorska-Markiewicz B, Grassi G, Schmieder RE, Engeli S, Finer N. / Joint statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: obesity and difficult to treat arterial hypertension // J. Hypertens, 2012, june; 30(6), pp. 1047–55.

Рецензенты:

Архангельский С.М., д.м.н., профессор, главный врач, ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов;

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 18.03.2013.

УДК 616.379 – 008.64:617.586:546.17

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ВОЗДУШНО-ПЛАЗМЕННОГО ПОТОКА МОНООКСИДА АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Суздальцев И.В., Полапин И.А.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, e-mail: gecsli@mail.ru

В последние годы для лечения гнойных ран используется воздушно-плазменный поток оксида азота. Открытие эндогенного оксида азота явилось крупнейшим событием биологии и медицины второй половины XX века. Путем определения клинических и лабораторных показателей изучалось влияние экзогенного монооксида азота на динамику воспалительного процесса у больных с язвенно-некротическими поражениями при синдроме диабетической стопы. В основе работы лежит анализ результатов комплексного лечения 224 больных, все пациенты были разбиты на две группы. Основную группу составили 104 больных, которые лечились с применением традиционной комплексной терапии в сочетании с применением экзогенного монооксида азота. Местно на раневую поверхность проводилась терапия воздушно-плазменным потоком монооксида азота в терапевтическом режиме с применением манипулятора с диаметром выходного канала 2 мм, с экспозицией 30 секунд на 1 см^2 с расстояния 5 см ежедневно до 15 сеансов. В контрольную группу были включены 120 больных, получавших традиционное лечение.

Ключевые слова: язвенно-некротические поражения, экзогенный монооксид азота, синдром диабетической стопы

CLINICAL-LABORATORY EVALUATION OF APPLICATION OF AIR-PLASMA FLOWS OF NITROGEN MONOXIDE IN THE TREATMENT OF NECROTIZING SINDROMA DIABETIC FOOT COMPLICATIONS

Suzdaltsev I.V., Polapin I.A.

Stavropol state medical university of the Ministry of zdravookhraneny of the Russian Federation, Stavropol, e-mail: gecsli@mail.ru

In recent years, for the treatment of purulent wounds using air-plasma flow of nitric oxide. Discovery of endogenous nitric oxide was the biggest event of Biology and Medicine of the second half of the twentieth century. By determining the clinical and laboratory parameters examined the effect of exogenous nitrogen monoxide on the dynamics of the inflammatory process in patients with ulcer-necrotic lesions in diabetic foot. The basis of the analysis of the results is a comprehensive treatment of 224 patients, all patients were divided into two groups. Study group included 104 patients who were treated with conventional combined therapy in combination with exogenous nitrogen monoxide. Topically to the wound surface treatment was carried out air-plasma flow of nitrogen monoxide in the therapeutic mode using a manipulator with a diameter of 2 mm outlet, with an exposure of 30 seconds per 1 cm^2 at a distance of 5 cm to 15 daily sessions. The control group included 120 patients who received standard treatment.

Keywords: ulcer-necrotic lesions, exogenous nitrogen monoxide, diabetic foot syndrome

Синдром диабетической стопы представляет собой комплекс нарушений функции нижней конечности с высокой вероятностью развития язвенно-некротических процессов и встречается у 50–80 % больных сахарным диабетом [7].

Использование новейших медицинских технологий в хирургии позволяет добиться улучшения результатов лечения больных при воспалительных процессах. Успехи, достигнутые в разработке высокоэффективных электродуговых генераторов плазмы, а также перспективность применения некоторых физических методов воздействия на биологические ткани привели к появлению в медицине нового направления – плазменной хирургии. Широкое использование нового метода сдерживалось отсутствием стандартных заводских образцов плазменных инструментов [6].

В последние годы для лечения гнойных ран используется воздушно-плазменный поток оксида азота (NO-терапия). Открытие эндогенного оксида азота (NO), который продуцируется клетками при помощи NO-синтаз и выполняет функции универсального регулятора-мессенджера, явилось крупнейшим событием биологии и медицины второй половины XX века [10].

Монооксид азота – это короткоживущее in vivo газообразное неорганическое соединение. Молекула NO представляет собой высокореактивный свободный радикал (NO), способный трансформироваться в ионизированные формы. Общепризнано, что оксид азота может выполнять не только функции вторичного посредника, но и нейротрансмиттера, аутокринного и паракринного регулятора, а в некоторых случаях и гормоноподобного индуктора [6].

Монооксид азота подавляет рост микроорганизмов, что особенно важно при наличии антибиотикорезистентной микрофлоры, улучшает сосудистую трофику и кровоснабжение тканей, что положительно влияет на репаративные процессы и увеличивает концентрацию антибактериальных препаратов в очаге поражения [9].

Оксид азота участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов, выступая в качестве вазорелаксирующего фактора. Он подавляет агрегацию тромбоцитов и их адгезию на стенках сосудов. Значение моноксида азота для улучшения местного иммунитета связано со стимуляцией макрофагов, индукцией цитокинов, Т-лимфоцитов и ряда иммуноглобулинов [2].

Получение экзогенного монооксида азота стало возможным с помощью аппарата «Плазон», разработанного и изготовленного в МГТУ им. Н.Э. Баумана под руководством акад. А.В. Пекшева в лаборатории Н.П. Козлова (премия правительства РФ за 2003 год) [8, 10].

Цель исследования: путем определения клинических и лабораторных показателей изучить влияние экзогенного монооксида азота на динамику воспалительного процесса у больных с язвенно-некротическими поражениями при синдроме диабетической стопы.

Материалы и методы исследования

В основе работы лежит анализ результатов комплексного лечения 224 больных с язвенно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы. Все пациенты были разбиты на две группы. Основную группу составили 104 больных, которые лечились с применением традиционной комплексной терапии в сочетании с применением NO-терапии. Местно на раневую поверхность проводилась терапия воздушно-плазменным потоком монооксида азота в терапевтическом режиме с применением манипулятора с диаметром выходного канала 2 мм, позволяющим получать низкотемпературные (25–40 °С) газовые потоки с высоким содержанием молекул NO (до 2000–3000 ppm), с экспозицией 30 секунд на 1 $см^2$ с расстояния 5 см ежедневно до 15 сеансов. При наличии некротически измененных тканей выполнялось их удаление в режиме коогуляции.

В контрольную группу были включены 120 больных, получавших традиционное лечение. В исследование были включены только больные с синдромом диабетической стопы, имеющие поражения 1–4 степени по классификации Wagner F.W.

Большинство больных было в наиболее работоспособном возрасте – от 30 до 60 лет (в основной группе – 54 (51,9%), в контрольной группе – 63 (52,6%)). Вместе с тем значительный удельный вес составили больные пожилого и старческого возраста (в основной группе – 50 (48,1%), в контрольной группе – 57 (47,4%)), что характерно для больных с язвенно-некротическими поражениями при синдроме диабетической стопы. Женщин было 116 (51,8%), мужчин – 108 (48,2%). Анализ анамнестических данных показал, что у 29 больных (12,8%) продолжительность заболевания была до 5 лет, у 78 больных (34.9%) – до 10 лет, у 117 больных (52,3%) – свыше 10 лет. Статистически значимых различий по полу, возрасту и характеру патологии в обеих группах не выявлено.

Динамика клинических изменений раневого процесса отслеживалась путем измерения температуры тела, оценки выраженности болевого синдрома, отека окружающих тканей, количества раневого отделяемого, а также сроками появления грануляционной ткани и измерением площади раневой поверхности.

Динамика болевого синдрома изучалась путем опроса больных на предмет наличие у них болей с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) [4].

Динамика изменения площади ран оценивалась при помощи индекса Л.Н. Поповой [5] и индекса В.С. Песчанского [3], которые определялись на 5-е, 10-е и 15-е сутки пребывания больного в стационаре.

Лабораторный контроль осуществлялся путем подсчета количества лейкоцитов, определения напряженности лейкоцитарной формулы по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) на 1-е, 5-е, 10-е, 15-е сутки пребывания больного в стационаре.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета статистических компьютерных программ «Biostat» (1998) и Microsoft Office® Excel® 2007. В исследовании использовался анализ таблиц сопряженности, где оценивалось значение Хи-квадрат. Во всех исследованиях статистического анализа критический уровень значимости «р» принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При измерении температуры тела во время поступления в контрольной группе у 79 (65,83%) больных имелась гипертермия, в основной группе повышение температуры тела отмечалось у 61 (58,65%) пациента ($p = 0,333$). Нормализация температуры тела (за норму принята температура тела $\leq 37,0$ °С) у пациентов контрольной группы происходило к $6,72 \pm 1,54$ суткам, у больных основной группы – к $5,16 \pm 1,2$ суткам ($p = 0,646$).

Болевой синдром у пациентов контрольной группы купировался в среднем к $4,39 \pm 0,6$ дню, в основной группе в среднем к $2,88 \pm 0,53$ дню ($p = 0,002$).

Динамика отека окружающих тканей оценивалась путем ежедневного осмотра ран на перевязках. Отек окружающих тканей купировался в контрольной группе *в* среднем к $6,79 \pm 0,97$ суткам, в основной группе к $4,25 \pm 0,54$ суткам ($p < 0,001$).

Количество раневого отделяемого оценивалось визуально в зависимости от пропитывания повязки раневым отделяемым. Снижение количества раневого отделяемого в группе контроля отмечалось в среднем к $4,86 \pm 1,4$ суткам, а в основной группе к $1,77 \pm 0,41$ суткам ($p < 0,001$).

Появление первых грануляционных тканей и скорость уменьшения площади ран являются одними из важнейших характеристик динамики раневого процесса. В контрольной группе грануляционная ткань появлялась в среднем на 7,65 ± 1,25 сутки, в основной группе – на 4,79 ± 0,41 сутки ($p < 0,001$).

На 5 сутки раневого процесса индекс Л.Н. Поповой составил в среднем в контрольной группе 2,53 ± 1,37%, в основной 3,19 ± 0,88% ($p = 0,182$), индекс В.С. Песчанского на 5 сутки составил в контрольной группе 0,12 ± 0,069 мм^2, в основной 0,159 ± 0,044 мм^2 ($p = 0,091$). На 10 сутки течения раневого процесса в контрольной группе индекс Л.Н. Поповой был равен 2,71 ± 0,72%, в основной 3,61 ± 0,49%, ($p = 0,101$), а индекс В.С. Песчанского в контрольной группе был равен 0,194 ± 0,056 мм^2, в основной группе 0,289 ± 0,039 мм^2, ($p = 0,04$). На 15-е сутки в контрольной группе показатель Л.Н. Поповой был равен 3,63 ± 0,81%, в основной группе – 5,23 ± 2,06%, ($p = 0,278$), индекс В.С. Песчанского в контрольной группе составил 0,311 ± 0,071 мм^2, в основной группе 0,423 ± 0,099 мм^2, ($p = 0,183$).

Показатели уровня лейкоцитов принято считать одним из методов лабораторного контроля воспалительного процесса. Уровень лейкоцитов, определяемый в 1 сутки нахождения больного в стационаре, в контрольной группе больных был равен 11,62 ± 1,02·10^9/л, в основной – 11,54 ± 1,07·10^9/л. Начальный уровень лейкоцитов в обеих группах статистически не различался для больных, имеющих раны с одинаковой степенью поражения по классификации Wagner F.W. При этом различие значений лейкоцитоза в начальный период раневого процесса статистически не доказано ($p = 0,654$).

На пятые сутки раневого процесса уровень лейкоцитов в контрольной группе составил в среднем 12,39 ± 3,58·10^9/л, в основной группе 10,86 ± 1,46·10^9/л ($p = 0,514$), лейкоцитоз более 11·10^9/л в контрольной группе был у 47 (39,17%) больных, в основной группе у 28 (26,92%) больных. Критерий достоверности p составил 0,073. На десятые сутки раневого процесса уровень лейкоцитоза был 12,61 ± 2,44·10^9/л для группы контроля, в основной группе он составил 8,52 ± 2,2·10/л (p = 0,215), лейкоцитоз более 11·10^9/л в контрольной группе отмечался у 30 (25%), и у 16 (15,4%) больных основной группы ($p = 0,107$). На пятнадцатые сутки раневого процесса уровень лейкоцитов в группе контроля составил 7,75 ± 1,78·10^9/л, в основной группе – 6,92 ± 0,58·10^9/л ($p = 0,922$), лейкоцитоз более 11·10^9/л в контрольной группе был у 11 (9,17%) пациентов, а в основной – у 2 (1,92%) ($p = 0,043$).

ЛИИ является одним из важных показателей воспалительного ответа организма, косвенно показывающий наличие или отсутствие осложненного течения раневого процесса. Нами использовалась норма ЛИИ, равная 0,6–1,5, рассчитанная по формуле Кальф-Калифа [1].

Начальный уровень ЛИИ (1 сутки) более 1,5 в группе контроля был в 75 (62,5%) случаях, а в основной группе – в 63 (60,6%) случаях ($p = 0,875$). На 5-е сутки уровень ЛИИ выше нормы в группе контроля был в 63 (52,5%) наблюдений, в основной группе – в 47 (45,2%) ($p = 0,339$). На 10-е сутки уровень ЛИИ выше нормы был у 57 (47,5%) больных контрольной группы, тогда как в основной группе ЛИИ оставался повышенным только у 32 (30,8%) ($p = 0,016$ по критерию χ^2). На 15-е сутки в контрольной группе ЛИИ был выше нормы у 42 (35,0%) больных, в основной группе ЛИИ у всех больных был в пределах нормы ($p < 0,001$ по критерию χ^2).

Вывод

Применение экзогенного монооксида азота в комплексном лечении язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы позволяет добиться противовоспалительного эффекта и формирования полноценной грануляционной ткани в более ранние сраки по сравнению с традиционным лечением.

Список литературы

1. Верник С.Д. Применение лейкоцитарного индекса интоксикации для оценки эффективности лечения инфильтратов // Хирургия. – 1972. – № 9. – С. 84–87.

2. Выренков Ю.Е. Есипов А.В., Шишло В.К., Лазарев А.Б., Ярема Р.И. Методы лимфатической терапии и роль монооксида азота в лечении болезни // Хирургия. – 2011. – № 5. – С. 32–38.

3. Девятов В.А. Оценка динамики раневого процесса // Хирургия. – 1998. – № 11. – С. 46–48.

4. Олюнин Ю.А. Современные принципы оценки и медикаментозной коррекции суставного синдрома при ревматических заболеваниях // Русский медицинский журнал. – 2005. – Т.13. – № 27. – С. 1885–1888.

5. Попова Л.Н., Как изменяются границы вновь образующегося эпидермиса при заживлении ран: автореф. дис. ... канд. мед. наук – Воронеж, 1942. – 18 с.

6. Северин Е.С., Мзгйжнек Е.Л., Северин С.Е. От фундаментальных основ к клинической практике. Концепция вторичных мессенджеров. – М., 2005. – С. 270–277.

7. Супрун Е.В., Чуков А.Б., Супрун О.Е.Опыт лечения синдрома диабетической стопы у больных сахарным диабетом 2-го типа // Диабетоном MR. – 2006. – № 1. – С. 3.

8. Хрупкин В.И., Зудилин А.В. Местное применение воздушной низкоэнергетической и аргоновой плазмы в ле-

чении гнойных ран и трофических язв // Вестник хирургии – 2001. – т. 160. – № 2. – С. 39–45.

9. Чернеховская Н.Е. Современные технологии в эндоскопии – Москва 2004. – 136 с.

10. Шулутко А.М., Антропова Н.В., Крюгер Ю.А. NO-терапия у больных сахарным диабетом, осложненным гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей // Хирургия. – 2004. – № 12. – С. 45.

References

1. Vernik S. D. Primenenie lejkocitarnogo indeksa intoksikacii dlja ocenki jeffektivnosti lechenija infil'tratov // Hirurgija. 1972. no. 9. pp. 84–87.

2. Vyrenkov Ju.E. Esipov A.V., Shishlo V.K., Lazarev A.B., Jarema R.I. Metody limfaticheskoj terapii i rol' monooksida azota v lechenii bolezni // Hirurgija. 2011g. no. 5. pp. 32–38.

3. Devjatov V.A. Ocenka dinamiki ranevogo processa // Hirurgija. 1998. no. 11. pp. 46–48.

4. Oljunin Ju.A. Sovremennye principy ocenki i medikamentoznoj korrekcii sustavnogo sindroma pri revmaticheskih zabolevanijah // Russkij medicinskij zhurnal. 2005. T.13. no. 27. pp. 1885–1888.

5. Popova L.N., Kak izmenjajutsja granicy vnov' obrazujushhegosja jepidermisa pri zazhivlenii ran: Avoref. diss. kand. med. nauk. Voronezh, 1942. 18 p.

6. Severin E.S., Mzgjzhnek E.L., Severin S.E. Ot fundamental'nyh osnov k klinicheskoj praktike. Koncepcija vtorichnyh messendzherov. Moskva 2005. pp. 270–277.

7. Suprun E.V., Chukov A.B., Suprun O.E.Opyt lechenija sindroma diabeticheskoj stopy u bol'nyh saharnym diabetom 2-go tipa // Diabetonom MR 2006. no. 1. pp. 3.

8. Hrupkin V.I., Zudilin A.V. Mestnoe primenenie vozdushnoj nizkojenergeticheskoj i argonovoj plazmy v lechenii gnojnyh ran i troficheskih jazv // Vestnic Hirurgii 2001. t.160. no. 2. pp. 39–45.

9. Chernehovskaja N.E. Sovremennye tehnologii v jendoskopii – Moskva 2004. – 136 s.

10. Shulutko A.M., Antropova N.V., Krjuger J.A. NO-terapija u bol'nyh saharnym diabetom, oslozhnennym gnojno-nekroticheskimi porazhenijami nizhnih konechnostej // Hirurgija. 2004 no. 12 pp. 45.

Рецензенты:

Чернов В.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения 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 07.05.2013.

УДК 616.613-089.8-005.4

НАШ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ОТКРЫТЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ДВУСТОРОННЕГО КОРАЛЛОВИДНОГО И МНОЖЕСТВЕННОГО НЕФРОЛИТИАЗА

Талыбов Т.А.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, e-mail: dr.talib@live.ru

Исследовательская работа посвящена изучению результатов хирургического лечения 250 больных с двусторонним коралловидным и множественным нефролитиазом (КМН). Из 250 больных у 127 (50,8%) больных операция была справа, у 123 (49,2%) больных слева. Для удаления камней мы широко применяем как пиелотомию, так и нефротомические разрезы. Здесь одним из основных моментов является обеспечение минимальной потери крови. Поэтому во время операции временная ишемия почки в связи с пережатием ее сосудов и ее противоишемическая защита имеет важное значение. У 15 (6,0%) больных поэтапно проведена органосохраняющая операция с одной стороны, нефрэктомия с другой стороны. 52 (20,8%) больным операция выполнялась с пережатием почечной артерии. У 72 (28,8%) больных в конце операции произведена нефропексия. Из них у 20 (8,0%) по поводу сопутствовавшего нефроптоза, у 52 (20,8)%) по поводу вынужденной мобилизации почки во время операции. Перед выпиской из стационара у 60 (24,0%) больных выявлены резидуальные камни. 18 больным с резидуальными камнями в течение 3 месяцев после операции была успешно выполнена дистанционная литотрипсия. Наблюдения в течение 1–14 лет оперированных больных у 66 (26,4%) выявили рецидивный камень. В этих случаях для мелких камней в основном применяли ДУВЛ. Из них у 36 (12,4%) больных произведена повторная операция. У наблюдаемых больных средняя продолжительность операции составляла 2,4 (1,5–6) часов, потеря крови 80 (50–300) мл, время пережатия в среднем 16,5 (–50) минут. В нашем исследованиив 4 случаях наблюдали летальный исход.

Ключевые слова: коралловидный нефролитиаз, нефролитотомия, пиелолитотомия, ишемия

OUR EXPERIENCE OF OPEN OPERATIONS FOR BILATERAL STAGHORN AND MULTIPLE NEPHROLITHIASIS

Talibov T.A.

Azerbaijani Medical University, Baku, e-mail: dr.talib@live.ru

Research work is devoted to studying of the results of surgical treatment of 250 patients with a bilateral staghorn and multiple nephrolithiasis (SMN). From 250 patients at 127 (50,8%) patients operation was on the right, at 123 (49,2%) patients at the left. For a removing the stones we are widely use both a piyelotomiya, and nefrotomy cuts. Here, one of highlights is providing a minimum loss of blood. Therefore during operation, a temporary ischemia of a kidney in connection with clamping of its vessels and its antiischemic protection is important. At 15 (6,0%) patients organ-preserving operation on the one side, a nephrectomy on the other side is step by step performed. 52 (20,8%) operation was carried out by the patient with clamping of a renal artery. At 72 (28,8%) patients at the end of operation the nephropexy is made. From them at 20 (8,0%) concerning an accompanying nephroptosis, at 52 (20,8)%) concerning the kidney compelled mobilization during operation. Before an extract from a hospital at 60 (24,0%) patients are revealed residual stones. For 18 patients with residual stones the distant lithotripsy was successfully performed within 3 months after the operation. Supervision within 1–14 years of the operated patients at 66 (26,4%) revealed a recurrent stone. At observed patients the average duration of operation were 2,4 (1,5–6) hours, a loss of blood were 80 (50–300) ml, clamping time was the average 16,5 (5–50) minutes. In our research the mortality was in 4 cases.

Keywords: staghorn nephrolithiasis, piyelolithotomy, nephrolithotomy, ischemia

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из актуальных проблем медицины (Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Дзеранов В.В., 2007, Seitz Ch., Faykovic H., Remzi M. et. al., 2006). В последние годы некоторые авторы связывают учащение заболеваемости нефролитиазом с социальными, бытовыми, экологическими и алиментарными факторами, а также урбанизацией населения и гиподинамией (Тиктинский О.Л. и Александров В.П., 2000). Увеличение заболеваемости нефролитиазом значительно повышает затраты на его лечение, а снижение производительности труда, временная или стойкая утрата трудоспособности при этой болезни остаются серьезной медико-социальной проблемой (Лопаткин Н.А. и соавт., 2007).

Одним из видов МКБ является коралловидный нефролитиаз (КН). Частота КН в структуре МКБ составляет 3–30% (Камынина С.А., 2004, Олефир Ю.В., 2008). При двустороннем КН, а также при множественных камнях усложняется тактика лечения. Коралловидные и множественные камни (КМК) заполняют ЧЛС и, нарушая отток мочи, приводят к гидрокаликозу, истончению паренхимы, и, наконец, к хронической почечной недостаточности (ХПН). Поэтому «тактика выжидания» при лечении этих больных чревата грозными осложнениями (С.Б. Имамвердиев, 1993).

Результаты сравнительного анализа открытого и комбинированного (дистанционная и чрезкожная литолапаксия) методов доказывают целесообразность открытого

хирургического лечения в ряде случаев сложного КМН как с экономической точки зрения, так и по времени пребывания больного в стационаре и частоте встречаемости резидуальных камней.

Цель исследования: изучение результатов открытого хирургического лечения при двустороннем КМН, а также улучшение результатов лечения с применением рациональной хирургической тактики.

Материалы и методы исследования

В период с 1998 по август 2012 г. нами оперированы 2048 больных с камнями почек. Из них 728 были с КМН (478 пациентов были с односторонним, 250 пациентов с двусторонними коралловидными камнями). Исследовательская работа посвящена изучению результатов хирургического лечения 250 больных с двусторонним КМН.

Двусторонний КМН по форме и стороне поражения оценивался по классификации, предложенной С.Б. Имамвердиевым (2008 г.) По этой классификации больные разделены на 4 группы (рис. 1).

Первая группа – 125 (50,0%) больных с двусторонним КН. Вторая группа – 35 (14,0%) больных с КН единственной и единственно функционирующей почки. Третья группа – 70 (28,0%) больных с КН с одной стороны, одиночным или множественными камнями почки или мочеточка с другой стороны. Четвертая группа – 20 (8,0%) больных с КН с одной и бескаменным гидронефрозом с другой стороны.

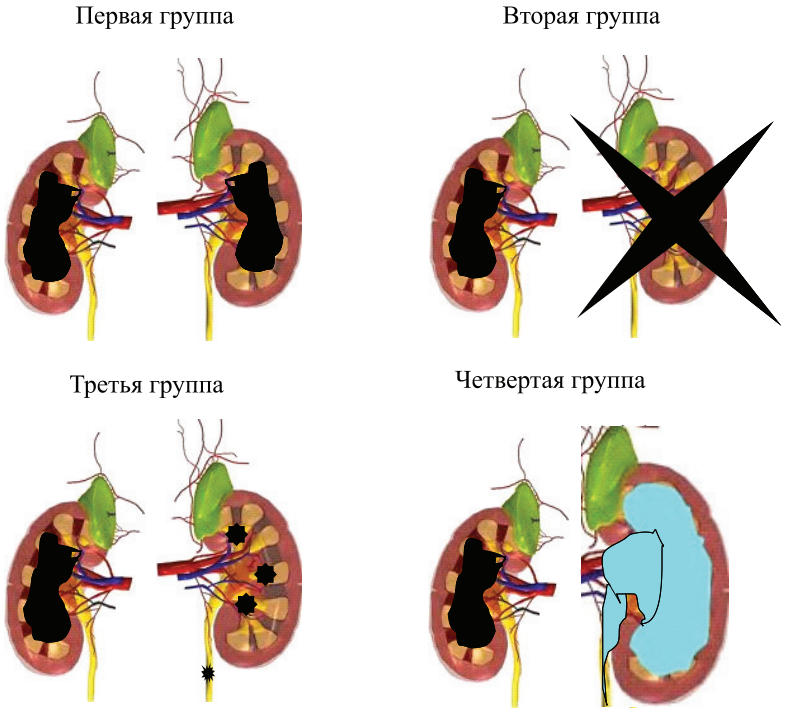


Рис. 1. Характеристика изменений в обеих почках

Больные были в возрасте от 7 до 76 лет (средний возраст 46,5 ± 0,7). Всего мужчин было 121 (48,4%), женщин – 129 (51,6%) .

В большинстве случаев больные обращались к нам, имея серьезные осложнения.

У исследуемых больных наблюдалась разная локализация камней. Таким образом, у 194 (77,6%) больных наблюдали КМН справа, у 181 (72,4%) КМН слева. При этом в 73 (29,2%) случаях из 194 справа был только лишь КН, а слева это было у 54 (21,6%) больных из 181 (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика больных по полу и стороне поражения

	Правая почка								Левая почка							
	Первая группа		Вторая группа		Третья группа		Четвертая группа		Первая группа		Вторая группа		Третья группа		Четвертая группа	
	КН	КМН	КН	КМН	КН	КМН	КН	КМН	КН	КМН	КН	КМН	КН	КМН	КН	КМН
Муж	25	36	5	7	4	11	3	2	21	40	1	8	4	12	1	2
Жен.	24	40	3	7	8	13	1	5	13	51	3	1	9	9	2	4
Всего	49	76	8	14	12	24	4	7	34	91	4	9	13	21	3	6
Итог	125	22	36	11	125	13	34	9								
	194	181														

Стадия заболевания у наблюдаемых больных определялась по классификации КН по форме и размеру, принятой на Всесоюзном съезде урологов СССР в 1990 году (Яненко Э.К., Хурцев К.В., Макарова Т.И., 1990).

По этой классификации: $К_1$ – камень занимает лоханку и одну группу чашечек; $К_2$-КК заполняет ЧЛС внепочечной лоханки; $К_3$-КК заполняет ЧЛС внутрипочечной лоханки; $К_4$-КК заполняет тотально расширенную ЧЛС (табл. 2).

Таблица 2

Стадия КМН в почках по группам больных

Стадия КМК	Правая почка						Левая почка					
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	Всего		Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	Всего	
					Абсолютн.	Сравнит.%					Mütləq	Nisbi%
I Стадия $К_1$	25	5	8	2	40	16,0	35	6	8	2	51	20,4
II Стадия $К_2$	50	8	10	5	73	29,2	65	3	8	2	78	31,2
III Стадия $К_3$	35	5	12	3	55	22,0	20	2	14	3	39	15,6
IV Стадия $К_4$	15	4	6	1	26	10,4	5	2	4	2	13	5,2
Всего	125	22	36	11	194	77,6	125		34	9	181	72,4

В ходе вмешательства при КМН трудности подстерегают почти всегда, ибо множественные камни могут быть в разных группах чашечек. Не всегда удается ревизировать чашечки и удалить камни через лоханку. Поэтому возникает необходимость произвести дополнительную нефротомию, иногда в нескольких местах.

На стороне КН внутрипочечная лоханка выявлена у 114 (45,6%) больных, внепочечная у 77 (30,8%), смешанная форма у 39 (15,6%) больных.

У всех больных наблюдалось много вторичных осложнений и сопутствующих заболеваний. У всех больных наблюдался хронический пиелонефрит. Из них у 56 (22,4%) до операции отмечалось обострение хронического пиелонефрита. В 79 (31,6%) случаях из них наблюдали паранефрит, в 13 (5,2%) случаях пионефроз.

У 209 (83,6%) наблюдаемых нами больных были обнаружены ретенционные изменения ЧЛС. У 178 (71,2%) больных отмечалось нарушение функции почек разной степени. Из них у 24 (9,6%) развилась анурия. В 24 (9,6%) случаях наблюдалась острая, в 154 (61,6%) хроническая почечная недостаточность (ХПН). По классификации Н.А. Лопаткина, И.Н. Кучинского (1972), ХПН у 54 (21,6%) больных была в латентной, у 34 (13,6%) в компенсированной, у 56 (22,4%) в интермитирующей, у 10 (4,0%) в терминальной стадии.

У 77 (30,8%) больных отмечалась токсическая анемия, из них у 30 (12,0%) гемоглобин в крови составлял 90 г/л, у 24 – 80–90 г/л, у 8 ниже 80 г/л.

У наблюдаемых больных также отмечали сопутствующие заболевания. Из них у 44 (17,6%) была ишемическая болезнь сердца, у 40 (16,0%) атеросклеротический кардиосклероз, у 62 (24,8%) гипертоническая болезнь, у 48 (19,2%) заболевания желудочно-кишечного тракта, у 8 (4,2 ± 1,5%) солитарная киста почки, у 26 (10,4%) нефроптоз.

Обследование больных проводилось по общепринятой тактике и включало общий анализ крови и мочи, ультразвуковое и рентгенологическое исследование, а для определения стадии ХПН выполняли пробу Реберга–Тареева.

Ультразвуковое исследование при КМН в редких случаях дает полную информацию о размерах и числе камней. На основании УЗИ можно только относительно судить о сохранности паренхимы почки. Размеры и число камней более точно удается определить на основании рентгенологический методов исследования.

До операции определенной части больных наряду с рутинными исследованиями проведена спиральная КТ, при которой изучено соотношение отростков коралловидного камня и ЧЛС с разных ракурсов. Экскреторная урография, особенно получение двух-, иногда трехчасовых рентгенограмм показало в нашем исследовании ее важность наряду другими современными методами исследования, при правильном использовании ее возможностей у больных без азотемии.

Таким образом, при обследовании с КМН УЗИ и рентгенологическое обследования дополняют друг друга. При наличии обструктивной почки, когда при экскреторной урографии не наполняется контрастом ЧЛС, УЗИ позволяет выявить потенциальную функциональную возможность почечной паренхимы.

До операции всем больным было проведено интенсивное консервативное лечение.

Всем больным проводилось хирургическое лечение.

Для удаления камней мы широко применяем как пиелотомию, так и нефротомические разрезы. Здесь одним из основных моментов является обеспечение минимальной потери крови. Поэтому во время операции временная ишемия почки в связи с пережатием ее сосудов и ее противоишемическая защита имеет важное значение. В нашей клинике с этой целью на основе результатов проведенной на кафедре научно-исследовательской работы мы используем комплексное введение лазикса (3 мг/кг), верапамила (0,2 мг/кг) и эмоксипина (1 мг/кг) (Имамвердиев С.Б., Мамедов Р.Н., 2003). В последние годы для противоишемической зашиты почек мы применяем и перфторан.

Из 250 больных у 127 (50,8%), (61 муж., 66 жен.) больных операция была справа, 123 (49,2%) (59 муж., 63 жен.) больных слева. Справа у 85 (34,0%) больных, а слева у 84 (33,6%) была выполнена операция

по поводу КМН. Операции выполнялись доступом в 11-м межреберье у 172 (68,8%) больных, в 10-м межреберье у 10 (4,0%) больных, у 45 (18,0%) была люмботомия. Кроме того для уретеролитотомии 17 (6,8%) больных использовался разрез Пирогова. В табл. 3 дана характеристика операций.

Таблица 3

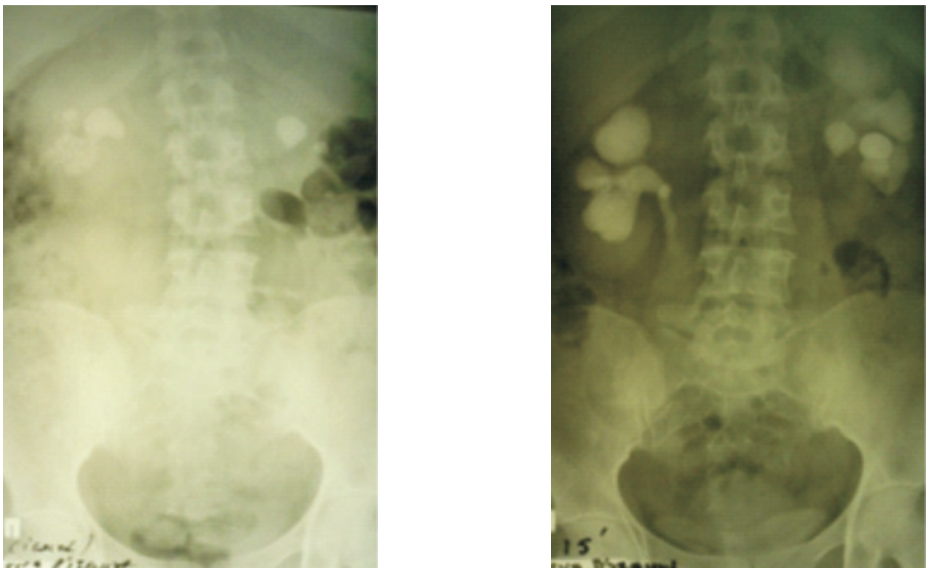
Харектеристика операции при двустороннем КМН по группам

	Название операции	Правая почка						Левая почка					
		Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	Всего		Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	Всего	
						Абсолютн.	Сравнит. %					Абсолютн.	Сравнит. %
1	Пиелолитотомия	6	3	8	1	18	7,2	15	2	7	1	25	10,0
2	Пиелолитотомия + стент справа	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	1	0,4
3	Пиелолитотомия + стент слеваа	–	–	2	1	3	1,2	–	–	–	–	–	–
4	Пиелолитотоми + пластика ЛМС	3	1	-	1	5	2,0	1	–		–	1	0,4
5	Пиелолитотомия + холецистектомия	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	1	0,4
6	Пиелолитотомия + нефролитотомия	4	1	–	–	5	2,0	5	–	1	–	6	2,4
7	Пиелолитотомия + нефролитотомия + цистолитотомия		1			1	0,4						
8	Пиелолитотомия + нефролитотомия + Уретеролитотомия + Кистектомия	2	–	–	–	2	0,8	–	–	–	–	–	–
9	Задняя субкортикальняя пиелолитотомия	12	7	12	8	39	15,6	16	5	5	4	29	11,6
10.	Задняя субкортикальняя пиелолитотомия + Уретеролитотомия	4	3	–	–	7	2,8	1	1	–		2	0,8
11	Справа задняя субкортикальняя пиелолитотомия, слева уретеролитотомия (Пирогов)	–	–	2	–	2	0,8	–	–	–	–	–	–
12	Слева задняя субкортикальняя пиелолитотомия, справа уретеролитотомия (Пирогов)	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	1	0,4
13	Задняя нижняя субкортикальняя пиелолитотомия	2	2	–	–	4	1,6	1	2	2	–	5	2,0
14	Задняя нижняя субкортикальняя пиелолитотомия + нефролитотомия	4	–	1	–	5	2,0	3	–	3	–	7	2,8
15	Пиелонефротомия	2				2	0,8	3		2		5	2,0
16	Слева нефротомия, справауретеролитотомия (Пирогов)									2		2	0,8
17	Нефролитотомия	8	1	1	–	10	4,0	13	1	1	1	16	6,4
18	Нефролитотомия + уретеролитотомия	–	–	–	–	–		–	–	1	–	3	1,2
19	Нефролитотомия + резекция нижнего-полюса + кистэктомия	–	–	–	–	–		3	–	–	–	3	1,2
20	Нефрэктомия	5	–	–		5	2,0	3	1	3	3	10	4,4
21	Уретеролитотомия	3	1	7		11	4,4	2	–	4		6	2,4
22	Нефростома	2		–	–	2	0,8	–	1	–	–	1	0,4
23	Пиелостома		2			2	0,8						
24	Перкутанная нефростомия	1	–	–	–	1	0,4	1	–	–	–	1	0,4
25	Эпицистостомия	–	–	1	–	1	0,4	–	–	–	–	–	
26	Механическая литотрипсия	–	–	2	–	2	0,8	–	–	–	–		
	Всего	58	22	36	11	127	60,8	67	13	34	9	123	49,2

Для иллюстрации приводим наблюдение больной с 2-сторонним КМК.

Больная С. 29 лет, и.б. № 4744, поступила в клинику 07.05.09. с диагнозом«Двухсторонний КМН. Двусторонняя гидронефротическая трансформация. Хронический пиелонефрит».

На обзорной урограмме в проекции левой почки наблюдается тень камня 2,5×1,5 см, а справа – 3,5×2,5 см. На ЭУ функция почек сохранена, гидрокаликоз определяется во всех группах чашечек. Педункулит определяется с обеих сторон (рис. 2).



а б

Рис. 2. а – обзорная урограмма; б – ЭУ на 15 минуте до операции

14.05.09. – под интубационной анестезией была выполнена операция «Нефролитотомия слева». Во время операции камни были удалены двумя нефротомическими разрезами на задней поверхности почки (рис. 3). При этом проводилось пережатие почечной артерии на 17 минут с антиишемической защитой почки введением фуросемида, эмоксипина и верапамила. Почка дренировалась с помощью мочеточникового стента.

Операция длилась 2 ч 20 минут. Послеоперационное течение гладкое, больная выписана из клиники через 12 дней.

Больная повторно поступила в клинику 08.05.12.

На обзорной урограмме слева камня нет, справа КК. При ЭУ – слева функция почки на 15 минуте прослеживается, довольно четко видна ЧЛС, несколько расширенные чашечки справа (рис. 4), КК заполняет внутрипочечную лоханку.

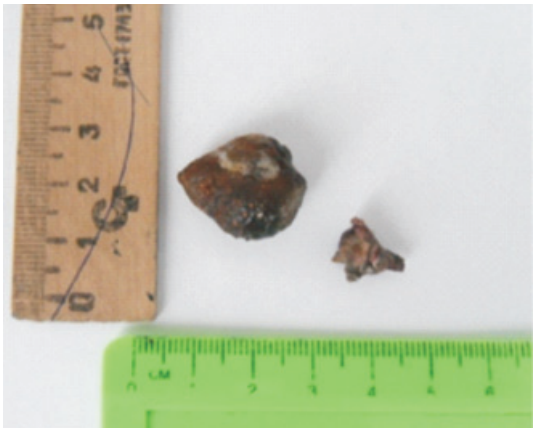
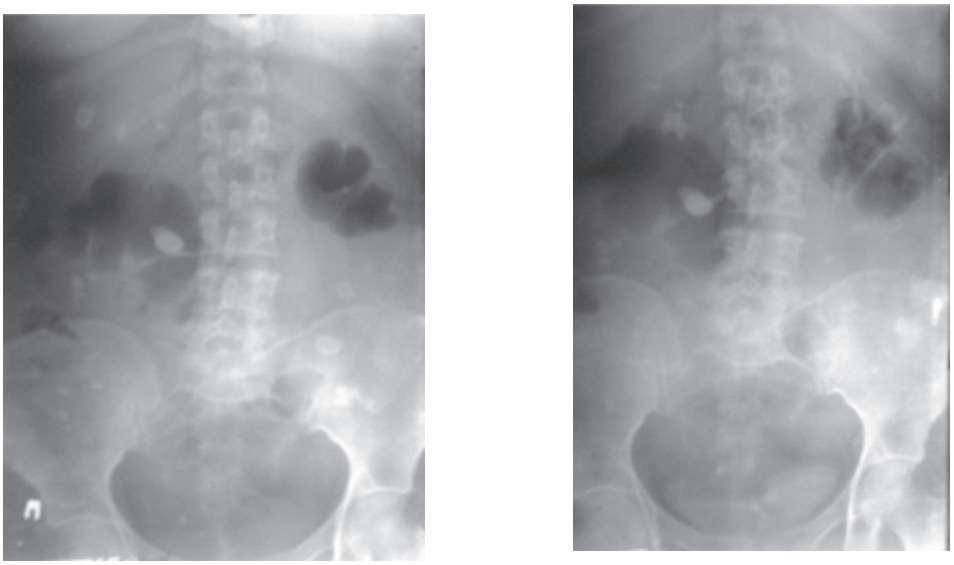


Рис. 3. Удаленные из левой почки камни



а б

Рис. 4. Та же больная после первой операции: а – обзорная урограмма; б – ЭУ на 15 минуте

08.05.12 г. под эндотрахеальным наркозом доступом в XI межреберье справа больной была выполнена правосторонняя субкортикальная пиелолитотомия, стентирование почки. Нефропексия. Извлечен камень 5,0×3,5 см темного цвета (рис. 5). Выписана из клиники через 12 дней, стент из почки удален через месяц.

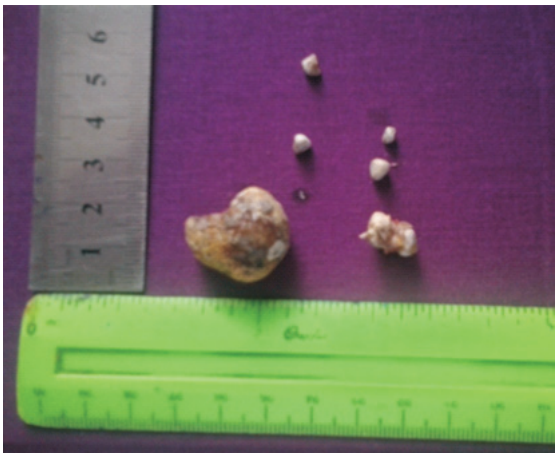


Рис. 5. Удаленные КК и множественные камни из правой почки

Обследована через 2 месяца. В проекции обеих почек тень камня не определяется (рис. 6).

Рис. 6. Обзорный снимок через 2 месяца после операции справа

Результаты исследования и их обсуждение

У 250 больных с двусторонним КМН проведены 239 операций справа, 252 слева. В результате из оперированных почек было удалено 3137 камней. Среди удаленных камней 1358 было желто-коричневого цвета, 1620 было черно-коричневого, 74 белого, 85 оранжево-коричневого цвета. Самое большое число камней, удаленных за один раз из почки было, 1301 штук (№ истории болезни 1642, 06.10.04). Внизу мы приводим снимок этих камней. Удаленных во время операции из правой почки (рис. 6).

Рис. 7. Удаленные коралловидно-множественные камни из правой почки

Операции завершились наложением нефростомы справа у 24 (9,6%), слева у 23 (9,2%), пиелостомы справа у 16 (6,4%), слева у 12 (4,8%) больных, внутрипочечным стентированием справа у 51 (20,4%), слева у 49 (19,6%%) больных, внутрипочечным стентированием и нефростомы справа у 2 (0,8%), слева у 4 (1,6%) больных. У 15 (6,0%) больных поэтапно проведена органосохраняющая операция с одной стороны, нефрэктомия с другой стороны. 52 (20,8%) больным операция выполнялась с пережатием почечной артерии. У 72 (28,8%) больных в конце операции произведена нефропексия. Из них у 20 (8,0%) по поводу сопутствовавшего нефроптоза, у 52 (20,8)%) по поводу вынужденной мобилизаций почки во время операции.

При повторном рентгенологическом и ультразвуковом исследовании перед выпиской из стационара у 60 (24,0%) больных выявлены резидуальные камни. В 65% резидуальные камни находились в нижних, в 22,5% в средних, в 12,5% в верних чашечках. 18 больным с резидуальными камнями в течение 3 месяцев после опе-

рации была успешно выполнена ДУВЛ. Хочется отметить, что при резидуальных камнях, особенно если они расположены в чашечках, мы предпочитаем выполнять ДУВЛ в зависимости от заживления раны в период с 1–3 месяца. Потому что в этот период идет заживление в почке. В противном случае ДУВЛ, нарушив процесс заживления, может привести к тяжелым осложнениям. С другой стороны, за этот срок резидуальные камни могут самостоятельно элиминировать без лечения. Наблюдения в течение 1–14 лет оперированных больных у 66 (26,4 %) выявили рецидивный камень. В этих случаях для мелких камней в основном применяли ДУВЛ. Из них у 36 (12,4 %) больных произведена повторная операция.

У наблюдаемых больных средняя продолжительность операции составляла 2,4 (1,5–6) часа, потеря крови 80 (50–300) мл, время пережатия в среднем 16,5 (5–50) минут. 14 (5,6 %) больным до операции было перелито 500 мл крови в связи с анемией (нв –75 г/л). В 38 (15,2 %) случаях наблюдалось обострение хронического пиелонефрита, в 10 (4,0 %) хронической почечной недостаточности, в 14 (5,6 %) нагноение раны. В нашем исследовании в 4 случаях наблюдали летальный исход.

Органосохраняющие операции при КМН требуют больше времени, переливания крови, применения гемостатиков. При этом в этой группе больных отмечается высокая частота различных осложнений. Именно поэтому большинство урологов при КМН отдают предпочтение нефрэктомии или консервативной тактике лечения. Как результат, эти больные страдают от гнойно-септических осложнений или ХПН. Выполнение операции поэтапно, на основе правильных принципов позволяет повысить результаты лечения у этой группы больных. Именно основываясь на этих принципах при двустороннем КМН следует выполнять вмешательство в первую очередь на стороне, более беспокоящей больного. Если нет какой-либо разницы в жалобах, то для выбора стороны операции следует руководствоваться функциональными показателями почек. При этом в первую очередь оперативное лечение проводится на почке с более сохранной паренхимой. При ХПН как следствие КМН, рекомендуется проводить оперативное лечение в интермиттирующей стадии. Опыт показывает, что консервативное лечение позволяет временно нормализовать уровень креатинина и мочевины в крови только при сохранной функции почек. У этой группы больных органосохраняющие операции позволяют улучшить состояние больного. При азотемии вследствие двустороннего КМН, если нет острого нарушения уродинамики и при отсутствии эффекта от дезинтоксикационной терапии, оперативное лечение представляется безперспективным. При КМН единственной почки анурия, острый пиелонефрит, тотальная гематурия, сильные и продолжительные боли являются прямыми показаниями к проведению неотложного оперативного лечения.

Заключение

В последние годы наблюдается тенденция предпочтения какому-либо способу лечения при КМН без обьективных причин. Принципы современного лечения двустороннего КМН требует от урологов проведения малотравматичной, органосохраняющей операции с минимальной кровопотерей. После хирургического лечения КМН могут наблюдаться различные осложнения в виде хронического пиелонефрита, тотальной гематурии, образования рецидивных камней. Несмотря на эти осложнения, открытое хирургическое лечение с соблюдением вышеописанных принципов при двустороннем КМН создает условия для безопасной и тщательной ревизии почки для удаления камней. Таким образом, правильная клиническая оценка, предоперационная подготовка, выбор рациональной хирургической тактики высокий профессиональный уровень уролога позволяют оптимистично рассматривать роль открытых операций при двухстороннем КМН.

Список литературы

1. Имамвердиев С.Б. Оперативное лечение коралловидного и множественного нефролитиаза. – Баку, 1993. – 107 с.

2. Имамвердиев С.Б., Мамедов Р.Н. Эмоксипин в комплексной фармокологической защитепочки от ишемического и операционного стресса // Урология. – М.: Медицина, 2003. – № 5. – С. 40–42.

3. Камынина С.А. Комбинировное оперативное лечение коралловидного нефролитиаза: автор. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 28 с.

4. Лопаткин Н.А, Кучинский И.Н. Лечение острой и хронической почечной недостаточности. – М.: Медицина, 1972.

5. Лопаткин Н.А., Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: прошлое, настоящее, будущее // Урология. – 2007. – № 6. – С. 3–13.

6. Олефир Ю.В. Малоинвазивные методы лечения сложных форм нефролитиаза: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2008. – 52 с.

7. Тиктинский О.Л. Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб., 2000. – 384 с.

8. Яненко Э.К., Хурцев К.В., Макарова Т.И. Классификация коралловидного нефролитиаза и алгоритм лечебной тактики // 4-й Всесоюзный сьезд урологов: тезисы докладов. – 1990. – С. 600–601.

9. Imamverdiyev S.B., Talibov T.A. Abdurrahimova V.Y. Classification and the principles of the treatment of bilateral staghorn multiple nefrolitiasis (SMN) // The modern achievements of Azerbajcan medicine. – 2008. – № 3. – P. 123–132.

10. Seitz Ch FaykovicH, Remzi M. et. al. Rapid extracorporcal shosk wavelitotripsy tretment after a first colie episode // Eur.Urol. – 2006. – № 49(6) – P. 1099–1106.

References

1. Imamverdiev S.B. Operativnoe lechenie korallovidnogo i mnozhestvennogo nefrolitiaza. Baku, 1993. 107 p.

2. Imamverdiev S.B., Mamedov R.N. E›moksipin v kompleksnoj farmokologicheskoj zashhitepochki ot ishemicheskogo i operacionnogo stressa // Urologiya. M. Medicina, 2003, no. 5, pp. 40–42.

3. Kamynina S.A. Kombinirovnoe operativnoe lechenie korallovidnogo nefrolitiaza: Avtor. diss. na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskix nauk. Moskva, 2004 28 p.

4. Lopatkin N.A, Kuchinskij I.N. Lechenie ostroj i xronicheskoj pochechnoj nedostatochnosti M. Medicina 1972.

5. Lopatkin N.A., Trapeznikova M.F., Dutov V.V., Dzeranov N.K. Distancionnaya udarno-volnovaya litotripsiya: proshloe, nastoyashhee, budushhee // Urologiya. 2007. no. 6. pp. 3–13.

6. Olefir Yu.V. Maloinvazivnye metody lecheniya slozhnyx form nefrolitiaza: Avtoref. diss. dokt. med nauk. Moskva, 2008. 52 p.

7. Tiktinskij O.L. Aleksandrov V.P. Mochekamennaya bolezn›. Peterburg, 2000. 384 h.

8. Yanenko E›.K., Xurcev K.V., Makarova T.I. Klassifikaciya korallovidnogo nefrolitiaza i algoritm lechebnoj taktiki . V.kn.: 4-j Vsesoyuznyj s›ezd urologov: Tezisy dokladov. 1990. 600–601.

9. Imamverdiyev S.B., Talibov T.A. Abdurrahimova V.Y. Classification and the principles of the treatment of bilateral staghorn multiple nefrolitiasis (SMN) // The modern achievements of Azerbajcan medicine. 2008. no. 3. pp. 123–132.

10. Seitz Ch FaykovicH, Remzi M. et. al. Rapid extracorporcal shosk wavelitotripsy tretment after a first colie episode // Eur.Urol. 2006; 49(6) pp. 1099–1106/

Рецензенты:

Муслюмов Г.Ф., д.м.н., главный научный сотрудник, Научный центр хирургии им. М.А. Топчибашева, г. Баку;

Сардарлы Ф.З., д.м.н., зав. кафедрой нефрологии Института усовершенствования врачей им. А. Аиева, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 05.04.2013.

УДК 616.346.2-002.4

О СОХРАНЯЮЩИХСЯ СЛОЖНОСТЯХ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

Тарасов А.Д., Мовчан К.Н., Киприянов В.С., Боголюбов М.В., Русакевич К.И.

ГБОУЗ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения РФ;
СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург,
e-mail: TarasovA@miac.zdrav.spb.ru

Рассматривается клиническое наблюдение осложненного острого аппендицита (ОА). Проанализированы трудности дифференциальной диагностики данного заболевания. Подчеркивается приоритетная значимость клинических методов обследования пациентов в исключении заболеваний группы «острый живот» в случаях абдоминального болевого синдрома как на этапах оказания медицинской помощи амбулаторно и службой скорой (неотложной) медицинской помощи, так и в условиях обследования пациента в специализированном стационаре, в том числе инфекционного профиля. Затронуты вопросы экспертной оценки качества оказанной медицинской помощи в случаях лечения больных осложненным острым аппендицитом. Показано, что условия для ошибок диагностики острого аппендицита нередко формируются при игнорировании сведений о клинической картине заболевания и предпочтении в процессе клинического мышления данным специальных методов обследования пациентов.

Ключевые слова: острый аппендицит, диагностика

CONSERVING COMPLICATIONS DURING THE DIAGNOSING OF ACUTE APPENDICITIS

Tarasov A.D., Movchan K.N., Kiprijanov V.S., Bogolubov M.V., Rusakevitch K.I.

SBEIH HPE «Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Ministry of Health of the Russian Federation;
SPb SBIH «The Medical information-analytical centre», St-Peterburg,
e-mail: TarasovA@miac.zdrav.spb.ru

To consider clinical observation of complicated acute appendicitis (AA). The differential diagnostic`s difficulties of this disease are analyzed. Accentuates the importance of priority clinical methods of examination of patients in the exclusion of diseases of the «acute abdomen» in cases of abdominal pain, both stages of health care outpatient and emergency medical care, as well as in the patient's examination in a specialized hospital, including infectious diseases. The issues of peer review of quality of medical care in cases of treatment of patients with complicated appendicitis. Established that the conditions for mistakes in AA`s diagnostic are formed during the dropping information about clinical presentation of a disease and preference findings to ad hoc method of patient`s inspection, while clinical thinking.

Keywords: acute appendicitis, diagnostic

Острый аппендицит продолжает занимать одну из ведущих позиций среди заболеваний населения из группы «острый живот» [1–6]. В большинстве случаев вопросы верификации и лечебной тактики при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости (ОХЗОБП) оказываются решаемыми. Однако у некоторых пациентов ошибки в диагностике острого воспалительного процесса в червеобразном отростке могут оказываться роковыми [1, 11]. Чаще всего так происходит при атипичных проявлениях ОА, неправильной интерпретации клинических данных и при несвоевременном использовании специальных методов обследования пациентов [4, 7–10]. Сложности в диагностике этого заболевания сохраняются, несмотря на обследование и лечение пациентов даже в условиях специализированных многопрофильных клиник.

Материалы и методы исследования

Проанализированы основные статистические данные Санкт-Петербургского медицинского информационно-аналитического центра (СПб МИАЦ), отражающие параметры деятельности специалистов медицинских учреждений Санкт-Петербурга по оказанию медицинской помощи больным ОХЗОБП. Общее число ЛПУ, оказывающих медицинскую помощь при ОХЗОБП в 2010 году в Санкт-Петербурге, составило 350. При ОА показатели послеоперационной летальности традиционно не превышают значение 0,22% вне зависимости от коечной мощности медицинских учреждений. Однако в некоторых стационарах в 2010 году данный показатель достигал 1% случаев. Последнее, как правило, объясняется ошибками в верификации ОА. Примером этому служит следующее клиническое наблюдение.

Пациент Г., 25 лет, житель Санкт-Петербурга заболел внезапно, через неделю после поездки в Западную Европу: отмечал боль в эпигастрии, тошноту, трёхкратно происходила рвота, беспокоил озноб. Самостоятельно промывал себе желудок, принимал левомецитин, но-шпу. Эффекта не отмечено. Осмотрен врачём отделения скорой медицинской помощи (СМП) городской поликлиники по месту жительства. Общее состояние расценено как удовлетворительное. Температура тела 36,8°С. Кожа обычной окраски. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные. Артериальное давление 120/70 мм рт. ст. Язык

влажный, обложен белесоватым налетом. Живот участвует в дыхании, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастральной области. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень не увеличена. Особенностей стула и диуреза нет. Параметры ЭКГ в пределах нормы. Заподозрено обострение хронического гастрита. Ротавирусная инфекция? Выполнена инъекция церукала (2,0 мл). Рекомендованы: консультация и лечение на дому под контролем терапевта по месту жительства.

Через сутки целенаправлено осмотрен участковым врачом поликлиники на основании сообщения специалистов бригады СМП, осуществлявшей оценку состояния больного дома накануне. Пациент жаловался на тошноту, рвоту, слабость, боли в животе (в правой его половине). Отмечено повышение температуры тела до 38,1 °С. Общее состояние расценено как удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые оболочки обычного цвета, периферические лимфоузлы не увеличены. АД – 110/80 мм рт. ст. При аускультации легких – везикулярное дыхание, хрипов нет. Язык обложен белым налетом, влажный. Живот при пальпации не напряжен, мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии, правом подреберье и в пупочной области. Печень не увеличена. Симптом Ортнера отрицательный. Симптомов раздражения брюшины не отмечено. Стула не было. Мочеиспускание безболезненное. Цвет мочи обычный. Для исключения синдрома раздраженной кишки и дискинезии кишечника выполнены клинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, посев испражнений на возбудители брюшного тифа, иерсинеоза, сальмонеллёза. Назначено лечение: диета, энтерофурил 200 мг в сутки, полифепан 1 табл.×3 раза в сутки, мезим форте 1 табл.×3 раза в сутки. Подобная терапия осуществлялась два дня.

На 4-е сутки заболевания у пациента сохранялись повышенная температура тела (от 37,5 до 38,0 °С), слабость и боль в правой половине живота (в основном в правом подреберье и гипогастрии). Рвоты и стула не было. Пульс – 84 уд./мин. Со стороны органов грудной клетки – без патологии. При исследовании живота, последний не напряжен, мягкий. Печень не пальпируется, симптомов раздражения брюшины нет. Данные анализа крови: лейкоциты – $12{,}2 \cdot 10^9$/л, эритроциты -$5{,}4 \cdot 10^{12}$/л, гемоглобин 146 г/л, билирубин общий 26,62 мкмоль/л, прямой 5,93 мкмоль/л (при норме до 3,4 мкмоль/л). При исследовании мочи: уробилиноген – 68 мкмоль/л, билирубин – 10 мкмоль/л. Заподозрен острый вирусный гепатит на фоне лихорадки неясного генеза. Санитарным транспортом доставлен в стационар инфекционного профиля.

При осмотре специалистов инфекционной больницы отмечались общая слабость, вздутие живота, желудочный дискомфорт. Общее состояние пациента расценено как средней степени тяжести. Температура тела 36,6 °С. Пульс 74 в 1 мин, АД 110/60 мм рт. ст. Границы сердца и легких – в норме. При аускультации легких: дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца звучные. Язык влажный. Живот мягкий, чувствительный при пальпации в околопупочной области. Расстройств стула не отмечено. Состояние больного расценено как острый гастроэнтерит, дискинезия желчевыводящих путей? Назначены инфузионная и антибактериальная терапия (фторхинолоны), щелочное питье. Обследование спланировано в формате исключения/подтверждения диагноза вирусного гепатита.

В дальнейшем, изучив историю развития и течения заболевания специалисты инфекционного стационара посчитали, что больной переносит норовирусную инфекцию, при этом также полагали, что т.к. норовирусные энтероколиты протекают в виде микст-инфекции, у таких пациентов констатируется бактериальный компонент, который в 80 % случаев обусловливает необходимость назначения антибиотиков. Антибактериальная терапия проводилась и у данного больного.

В течение 5-и суток заболевания живот пациента при пальпации сохранялся мягким, безболезненным. Симптомов раздражения брюшины не было. Стула не было. Состояние рассматривалось как острый гастроэнтерит. Осуществлялось консервативное лечение.

В последующие несколько дней больной жаловался на невыраженную слабость, повышение температуры тела (по вечерам – до 38,4 °С), периодические боли в правой половине живота. Последний при пальпации оставался мягким, без болезненных ощущений, хотя реакция при исследовании правых отделов брюшной полости сохранялась. Симптомов раздражения брюшины не было. Стул и диурез – без особенностей.

С 8-х по 10-е сутки заболевания пациент жалоб не предъявлял, температура тела сохранялась нормальной. Общее состояние расценивалось как удовлетворительное. Тахикардии не отмечено. Пульс – 74–76 уд. в мин. Живот при пальпации оставался мягким, слегка безболезненным в правых отделах. Стул и диурез – без изменений. При УЗИ брюшной полости выявлена гепатомегалия. В это же время при исследовании крови: лейкоциты – $7{,}2 \cdot 10^9$/л, палочкоядерные нейтрофилы – 4 %, лимфоциты – 18 %, моноциты – 6 %.

Оснований показывать пациента хирургу инфекционисты не находили, поскольку в инфекционной больнице больной не жаловался на боли в животе.

Через 7 суток лечения в инфекционном стационаре по поводу норовирусной инфекции пациент выписан под наблюдение врачей по месту жительства. К моменту выписки из инфекционной больницы отмечена нормальная температура и пациент не предъявлял никаких жалоб. Признан трудоспособным.

На следующий день после выписки из инфекционной больницы больной вновь был вынужден обратиться к специалистам поликлиники по месту жительства, т.к. его беспокоили неинтенсивные боли внизу живота. Объективно: состояние удовлетворительное, температура тела – в норме, аппетит сохранен. Кожа и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Язык влажный, слегка обложен белесоватым налетом. Тоны сердца ритмичные. Пульс 76 уд./мин. Дыхание – везикулярное. Печень увеличена, выступает на 1 см ниже реберной дуги. Физиологические отправления в норме. По мнению осматривающих больного специалистов амбулаторного этапа на фоне реконвалесценции нельзя было исключить острый гастроэнтерит. Рекомендованы: диета, бифиформ – 2 раза в сутки, ревит – 3 раза в сутки, биохимическое исследование крови и ее тестирование на маркеры вирусного гепатита.

На следующий день осмотрен врачем общей практики поликлиники по причине сохраняющихся болей в мезогастрии, повышения температуры тела до 38,3 °С. На туалетной бумаге в конце дефекации замечал кровь алого цвета. Общее состояние – удовлетворительное. Дыхание – везикулярное, хрипов нет.

Тоны сердца ясные, ритмичные, АД 118/68 мм рт. ст. Пульс 72 уд./мин. Живот при пальпации мягкий. Отмечается выраженная болезненность при пальпации живота, преимущественно в правых отделах. Симптомы Ровзинга, Бартомье – Михельсона отрицательны. Выставлен диагноз: острый гастроэнтерит, субремиссия; острая респираторная вирусная инфекция? анальная трещина? Назначено лечение на дому: бифиформ, поливитамины, флемоксин – солютаб 500 мг×3 раза в сутки. Рекомендованы осмотры заведующего отделением, хирурга, инфекциониста. В этот же день осмотрен заведующим отделением, который согласившись с диагнозом, рекомендовал исключить острую респираторную вирусную инфекции (ОРВИ).

На 12-е сутки заболевания осмотрен хирургом поликлиники, констатировавшим у больного острый гастроэнтероколит, острую анальную трещину, внутренний геморрой в фазе обострения. Рекомендовано лечение: детралекс, свечи « Релиф». В плане обследования – ректороманоскопия и консультация проктолога. В этот же день осмотрен инфекционистом. Состояние признано удовлетворительным. Живот участвует в дыхании, при пальпации – мягкий, констатируется умеренная болезненность в положении по Гроту. Сигмовидная кишка не спазмирована, безболезненна. Печень и селезенка не пальпируются. Стул в норме. Мочеиспускание не нарушено. Заключение инфекциониста: рецидив острого гастроэнтерита, геморрой, дисбактериоз кишечника. Рекомендовано: посев кишечного содержимого на дизгруппу, выполнение УЗИ брюшной полости и фиброгастродуоденоскопии. Назначены дюспаталин, бифиформ, поливитамины.

На 13-е сутки от начала заболевания по причине неинтенсивных болей в пояснице справа с иррадиацией в паховую область, которые, по мнению больного, периодически стали беспокоить еще несколько суток назад, осмотрен врачом отделения СМП поликлиники. Общее состояние расценено как удовлетворительное. Температура тела: 37,9°С. Кожные покровы обычной окраски. Дыхание – везикулярное, хрипов нет. Пульс – 79 уд. в мин. Тоны сердца ясные, шумов нет. АД – 120/70 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный, участвует в дыхании, симптомов раздражения брюшины нет, перистальтика сохранена. Мочеиспускание до 4 раз в день, безболезненно. Поколачивание в пояснице справа несколько болезненно. Заподозрено развитие острого пиелонефрита справа. После инъекции дротаверина (2% – 2,0) боль стала менее интенсивной. В дальнейшем наблюдался участковым врачом.

В этот же день для осмотра больного приглашены уролог и хирург частной клиники. Так как не представлялось возможным исключить диагноз острого пиелонефрита и для целенаправленного обследования на предмет подтверждения острой хирургической патологии органов брюшной полости пациент госпитализирован в одну из многопрофильных больниц города, оказывающей медицинскую помощь в неотложном порядке.

В стационаре предъявлял жалобы на боли в животе, тошноту, рвоту, слабость, температуру тела до 38,0°С. При осмотре дежурного уролога общее состояние расценено как средней тяжести, пульс 80 в 1 мин, АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, участвует в дыхании, умеренно болезненный в околопупочной области и по правому флангу. Мочеиспускание учащено. При поколачивании поясницы справа отмечалась иррадиация боли в правое подреберье и в эпигастрий. При УЗИ почек патологии не выявлено. Наличие острого урологического заболевания не отвергнуто. Однако дежурный хирург обратил внимание на сухость и обложенность языка пациента; умеренную болезненность во всех отделах мягкого живота и слабоположительные симптомы раздражения брюшины на фоне слабо выслушивающейся перистальтики. Выполнены дополнительные исследования. При общеклиническом анализе крови: эритроциты $5{,}43 \cdot 10^{12}$/л, гемоглобин 150 г/л, лейкоциты – $11{,}3 \cdot 10^{9}$/л, нейтрофилы – 73%, палочкоядерные нейтрофилы – 12%, лимфоциты – 8%, моноциты – 7%. СОЭ – 3 мм/ ч. При биохимическом анализе крови: глюкоза – 5,68 ммоль/л, креатинин – 77 ммоль/л, общий белок – 81 г/л, АсАТ – 13 МЕ/л. При рентгенографии грудной клетки – патологических изменений не выявлено, однако во время обзорной рентгенографии живота – отчетливые горизонтальные тонкокишечные уровни жидкости. Во время УЗИ брюшной полости отмечены раздутые петли кишок с большим количеством жидкости, свободная жидкость в полости брюшины. Заподозрен перитонит.

Выполнена диагностическая лапароскопия: в брюшной полости до 500,0 мл выпота, петли тонкой кишки раздуты, гиперемированы. В правой подвздошной области выявлен инфильтрат. При попытке разделения органов, вовлеченных в инфильтрат, отмечено поступление густого гноя. Осуществлена конверсия (средне-срединная лапаротомия). В брюшной полости вскрыт абсцесс (200,0 мл). Его источник – деструктивноизмененный червеобразный отросток с перфорацией на верхушке. В левом поддиафрагмальном пространстве выявлен еще один инфильтрат. При разъединении составляющих его органов выделилось до 150 мл густого гноя. Полости абсцессов санированы. Осуществлена типичная аппендэктомия. Вследствие кровотечения из селезенки, оказавшейся стенкой поддиафрагмального абсцесса на участке 3,0×5,0 см, и безуспешности попыток достижения устойчивого гемостаза выполнена спленэктомия. Операция завершена назогастроинтестинальной интубацией, санацией и дренированием брюшной полости.

С учетом интраоперационных данных сформулирован диагноз основного заболевания: гангренозно-перфоративный аппендицит, осложненный формированием межкишечного и поддиафрагмального абсцессов.

В первые сутки послеоперационного периода в связи с активным поступлением крови по дренажам из брюшной полости выполнена релапаротомия. При ревизии брюшной полости в левом поддиафрагмальном пространстве в области ножки селезенки обнаружен сгусток крови до 250 мл. Последний удален. Культя ножки селезенки прошита. Других источников кровотечения в брюшной полости не выявлено. Осуществлено ее промывание, осушение и дренирование.

В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась поликомпонентная (антибактериальная, гемостатическая, гемотрансфузионная) интенсивная терапия. Дренажи из брюшной полости удалены на 4-е сутки после релапаротомии. Швы с раны передней брюшной стенки сняты на 12 сутки после операции.

На 19-е сутки послеоперационного периода пациент выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

Через 47 суток от начала заболевания признан трудоспособным.

Результаты исследования и их обсуждение

Очевидно, что диагноз ОА пациенту своевременно поставлен не был. При патологоанатомическом исследовании удаленного конгломерата размерами 9×3×4 см установлено, что инфильтрат представлен в основном жировой тканью (сальник), с прослойками фиброзной (хрящевидной плотности) соединительной ткани. Стенка червеобразного отростка (диаметр последнего чуть менее 1,0 см) резко уплотнена. Микроскопически признаки гангренозного процесса в червеобразном отростке не выявлены. Однако верифицирован выраженный флегмонозный процесс с классической картиной нейтрофильной инфильтрации и с поражением окружающей ткани, массивным разрастанием соединительной ткани. Последнее, как полагают патологоанатомы, обычно отмечается на фоне массивной антибиотикотерапии. Диагноз, сформулированный патологами: хронический аппендицит с элементом флегмонозного характера. По мнению патоморфологов, процесс следует рассматривать как подострый аппендицит с пролонгированным течением и гнойным поражением окружающей клетчатки. При исследовании селезенки выявлены умеренные признаки гиперплазии её пульпы и перисплenит с наложениями эритроцитов, что свидетельствует о состоявшемся кровотечении. В целом, по мнению патологов, процесс длился не менее 3 недель. Он представлен как зрелой, так и незрелой соединительной тканью. Верифицирована пролиферация грануляционной ткани разной степени зрелости. Визуализированы как более фиброзированные, так и более клеточные участки, пропитанные гноем по типу классического флегмонозного процесса с периаппендикулярным абсцессом. В целом при гистологическом исследовании обнаруживались как выраженный склероз, так и флегмонозный процесс. Таким образом, по данным патоморфологического исследования можно полагать, что изменения в брюшной полости сформировались у пациента еще при его пребывании в инфекционном стационаре и даже ранее.

Несмотря на то, что исход для больного оказался благополучным, можно констатировать несомненные дефекты оказания пациенту медицинской помощи.

Прежде всего нельзя забывать о том, что острый аппендицит многолик, часто не имеет специфической картины, а это обстоятельство как раз и не учитывалось осматривающими больного медицинскими работниками. Специалисты, участвовавшие в лечебно-диагностическом процессе, как-то забыли, что, по образному выражению И.И. Грекова, острый аппендицит представляет собой «хамелеоноподобное» заболевание.

Врачам первого контакта, вероятно, прежде всего следовало бы отвергнуть одно из самых частых заболеваний органов брюшной полости – острый аппендицит. Однако это сделано не было. На всех этапах обследования пациента, несмотря на то, что специалисты, отойдя от правила о том, что клиническая картина заболевания первична, а всё остальное – вторично, даже не приглашали хирургов, хотя и думали об ОХЗОБП. В данном случае медицинские работники отдавали приоритет специальным методам обследования, что оказалось роковым. Можно осуществлять и применять многочисленные лабораторные (в частности, ПЦР), инструментальные (в частности – УЗИ, КТ) и другие специальные методики диагностики, однако сохранение боли в животе (как основного клинического признака неблагополучия со стороны органов брюшной полости) должно поддерживать стремление врачей любых специальностей на диагностический поиск острого хирургического заболевания органов брюшной полости.

Оценивая действия врача первого контакта, нельзя не обратить внимание на возможно и правильную, но явно переоцененную значимость инфекционного компонента. Поэтому оказание медицинской помощи на догоспитальном этапе нельзя оценивать иначе, как ненадлежащее – V класс по В.Ф. Чавпецову [12].

Что касается этапа оказания медицинской помощи в инфекционной больнице, то, по мнению ее специалистов, клиническая картина заболевания вполне укладывалась в норовирусную инфекцию. У больного при поступлении в инфекционный стационар констатирован лейкоцитоз, явления которого быстро регрессировали. К моменту выписки из инфекционной больницы у пациента отмечена нормальная температура и не было жалоб. Специалисты в области инфекционных болезней считают, что пациент после лечения по поводу норовирусной инфекции выписан практически здоровым человеком и оснований показывать его хирургу не было, т.к. в инфекционной больнице больной не жаловался на боли в животе. Сложилось полное впечатление, что

больной перенёс норовирусную инфекцию, от которой вроде бы поправился, и оснований задерживать пациента в инфекционной больнице не было. Инфекционисты не исключают, что ОА у больного развился постфактум, после выписки из инфекционной больницы на фоне отягощенного морбидного фона, а недостатком вменяют себе то, что после норовирусной инфекции больному было показано диспансерное наблюдение, что не было осуществлено.

Ошибкой специалистов инфекционной больницы, вероятно, следует считать и назначение фторхинолонов при подозрение на гепатит, что было основным подозрением врача, направившего больного в стационар. Фторхинолоны в инфекционной больнице, по мнению специалистов, назначались потому, что была уверенность в развитии у пациента диареи вирусной природы, о чем лабораторно было констатировано чуть позже. Инфекционисты отмечают, что антибиотики назначались не в день поступления, а через 2–3 дня после получения положительных результатов ПЦР.

Пациент выписан из инфекционного стационара, получая антибиотики. Вместе с тем нельзя не пройти мимо того факта, что назначение антибактериальной терапии, несомненно, повлияло на клиническую картину острого аппендицита. Несмотря на обследование и лечение пациента в стационаре (даже инфекционного профиля), вероятно, нельзя с происшедшей легкостью безапелляционно судить о выздоровлении пациента и тем более об отсутствии у него признаков ОХЗОБП, так как уже через день после выписки из больницы больного беспокоили боли в мезогастрии и отмечалось повышение температуры тела до 38,3 °С, т.е. с прекращением антибиотикотерапии признаки заболевания появились снова. В целом тактику инфекционистов, очевидно, нельзя признать безаппеляционно верной прежде всего в плане назначения наркотиков и антибиотиков больному, при обследовании которого были веские подозрения на «острый живот». Оценку оказания медицинской помощи в инфекционной больнице нельзя признать иной, как V класс ненадлежащего оказания медицинской помощи по В.Ф. Чавпецову.

Особой оценке подлежат действия хирурга, осматривавшего пациента после его выписки из инфекционной больницы. Очевидно, что болезненность в околопупочной и правой боковой области живота, выделения алой крови при дефекации, увеличение геморроидальных узлов не позволяют считать, что эти симптомы заболевания развились далеко не в течение суток после выписки из инфекционной больницы. И тем не менее хирург поликлиники счел необходимым назначить пациенту диету, соблюдение ограничительного (в плане подвижности) режима, препараты системного (детралекс) и местного (свечи «Релиф») лечения.

Хирург поликлиники слишком много внимания сосредоточил на изменениях со стороны прямой кишки, не думая о возможности неблагополучия со стороны органов брюшной полости. Хирург не учел того обстоятельства, что пациента уже две недели беспокоят боли в животе, а накануне (при осмотре терапевта) констатирована температура тела, достигающая 38,3 °С и сопровождающаяся болями в мезогастрии. Хирург не уточнил характер болей в животе, исключив только перитонеальные симптомы, и ограничился назначением пациенту только ректальных свечей, не уделяя внимания болезненности в правой подвздошной области и не уточнив наличие или отсутствие аппендикулярных симптомов.

Анализируя алгоритм диагностического поиска на этапе, предшествующем хирургическому лечению, нельзя не отметить, что наблюдавшие больного специалисты даже при признаках пареза кишечника все же придерживались точки зрения о нехирургической природе заболевания и направили пациента в стационар с диагнозом «острый пиелонефрит». При этом очевидно, что при подозрении у молодого человека острого заболевания правой почки необходимо было прежде всего выявить возможные причины данного патологического состояния (аномалии развития и строения почек, камни в них и др.). В инфекционном стационаре при установлении диагноза «обострение хронического пиелонефрита» не проводилось никаких дополнительных исследований по этому поводу.

Несомненно, что при проведении диагностического поиска специалисты в первую очередь стремятся исключить самое часто встречаемое ОХЗОБП – острый аппендицит. Как это ни парадоксально, но в представленном наблюдении никто из врачей, осматривающих пациента, об острой патологии червеобразного отростка не подумал, несмотря на то, что признаки неблагополучия со стороны органов живота при обследовании пациента несомненно отмечались.

В стационаре, где оперирован больной, хирурги столкнулись с нестандартной ситуацией запущенного осложненного ОА. Операция выполнена пациенту на фоне разлитого перитонита с формированием двух абсцессов. Выделение червеобразного отростка осуществлялось из инфильтрата.

При операции оказались поврежденными органы. В послеоперационном периоде выполнялась релапаротомия, обусловленная кровотечением. Очевидно, что констатируемые интра- и послеоперационные осложнения – следствия ненадлежащего оказания больному медицинской помощи на предыдущих ее этапах.

Заключение

В настоящее время использование неинвазивных (прежде всего лучевых) технологий и лапароскопической техники значительно облегчает постановку диагноза при таком заболевании, как острый аппендицит. В Санкт-Петербурге в последние 20 лет уровень регистрации случаев острого аппендицита снизился с 12 до 4 тысяч, т.к. появились новые возможности верификации и правильного учета наблюдений данной патологии. Однако, оценивая эти параметры с позиции организации лечебно-диагностического процесса, практикующие врачи не должны забывать классический алгоритм клинического обследования и лечения пациентов с диагнозом «острый аппендицит». Игнорирование этого правила обусловливает неудачи оказания медицинской помощи больным при остром животе. Представленное наблюдение – одно из напоминаний об этом.

Список литературы

1. Багненко С.Ф. Анализ летальности при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости у пожилых и престарелых больных / С.Ф. Багненко, В.Ф. Озеров, В.А. Негрей // Мед. акад. журн. – 2003 а. – Т. 3, № 2, прил. 3. – С. 18–19.

2. Ошибки, осложнения, летальность у больных с острыми хирургическими заболеваниями брюшной полости / А.В. Федоров, В.П. Земляной и др. – СПб.: ЭФА, 2000. – 162 с.

3. Проблемы острого живота: (ошибки, осложнения, летальность) / А.Е. Борисов, В.П. Земляной, К.Н. Мовчан и др. – СПб.: Полиграф. искусство, 2003. – 174 с.

4. Проблемы острого живота: (ошибки, осложнения, летальность) / А.Е. Борисов, К.Н. Мовчан, В.Ф. Озеров и др. – 2-е изд., доп. – СПб.: СПБ МАПО, 2004. – 174 с.

5. Ермолов А.С. Лапароскопия в неотложной абдоминальной хирургии. / А.С. Ермолов, А.А. Гуляев, П.А. Ярцев // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 57–59.

6. Ефименко Н.А. Острый аппендицит: дифференциальная диагностика и лечебная тактика / Н.А Ефименко, В.Е. Милюков, А.И. Сахаров. – М.: Глав. воен. клинич. госпиталь им. Н.Н. Бурденко, 2004. – 109 с.

7. Колесов В.И Клиника и лечение острого аппендицита. – Л.: Медицина, 1972. – 343 с.

8. Королев М.П. Острый аппендицит – хирургическая или социальная проблема? / М.П. Королев, Д.Н. Бойко, О.Л. Макарова, Л.И. Левина // Скорая мед. помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 32–33.

9. Заболевания червеобразного отростка и слепой кишки / А.А Курыгин, С.Ф. Багненко, Ал.А. Курыгин, Г.И. Синенченко. – СПб.: А.Н. Индиенко, 2005. – 259 с.

10. Русанов А.А. Аппендицит . – Л.: Медицина, 1979. – 173 с.

11. Уханов А.П. Причины летальности при остром аппендиците // Хирургия. – 1989. – № 2. – С. 17–21.

12. Чавпецов В.Ф., Михайлов С.М., Карачевцева М.А. Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи: Структура, результаты и перспективы применения: информационные материалы. – СПб.: Копи-Р, 2007. – 65 с.

References

1. Bagnenko S.F. Analis letalnosti pti ostrykh hirurgicheskikh zabolevanijakh organov brushnoj polosti u pozhilykh i prestarelykh bolnykh, S.F. Bagnenko, V.F. Ozerov, V.A. Negrey, *Med. acad. zhurn.* 2003 a. T. 3, no. 2, pril. 3. pp. 18–19.

2. Borisov A.E. Oshibki, oslozhneniya, letalnost u bolnykh s ostrymi chirurgicheskimi zabolevaniyami brushnoy polosti, A.V. Fedorov, V.P. Zemlyanoy i dr., *SPb.: EFA*, 2000, 162 p.

3. Borisov A.E. Problemy ostrogo zhivota: (oshibki, oslozhneniya, letalnost), A.E. Borisov, V.P. Zemlyanoy, K.N. Movchan i dr., *SPb.: Polygraf. iskusstvo*, 2003, 174 p.

4. Borisov A.E. Problemy ostrogo zhivota: (oshibki, oslozhneniya, letalnost), A.E. Borisov, K.N. Movchan, V.F. Ozerov i dr., Izd. 2-e, dop., *SPb.: SPb MAPO,* 2004. 174 p.

5. Ermolov A.S. Laparoskopiya v neotlozhnoy abdominalnoy chirurgii, A.S. Ermolov, A.A. Gulyaev, P.A. Yartsev, *Chiturgiya*, 2007, no.7, pp. 57–59.

6. Efimenko N.A. Ostryy appenditsyt: differencialnaya diagnostika I lechebnaya taktika, N.A. Efimenko, V.E. Milukov, A.I. Sakharov, *M.: Glav. voen. klinich. hospital im. N.N. Burdenko,* 2004, 109 p.

7. Kolesov V.I. Klinika i lechenie ostrogo appenditsyta, *L.: Meditsyna,* 1972, 343 p.

8. Korolev M.P. Ostryy appenditsyt – chirurgicheskaya ili sotsyalnaya problema? M.P. Korolev, D.N. Boyko, O.L. Makarova, L.I. Levina, *Skoraya med. pomosch,* 2004, vol. 5, no. 3, pp. 32–33.

9. Kurygin A.A. Zabolevaniya cherveobraznogo otrostka i slepoy kischki, A.A. Kurygin, S.F. Bagnenko, Al.A. Kurygin, G.I. Sinenchenko, *SPb.: A.N. Indienko,* 2005, 259 p.

10. Rusanov A.A. Appenditsyt, *L.: Meditsyna,* 1979, 173 p.

11. Ukhanov A.P. Prichiny letalnosti pri ostrom appenditsyte, *Khirurgiya,* 1989, no. 2, pp. 17–21.

12. Chavpetsov V.F., Michaylov S.M., Karachevtseva M.A. Avtomatizirovannaya technologiya ekspertizy kachestva meditsinskoy pomoschi: Struktura, rezultaty I perspectivy primeneniya: informatsionnye materialy, SPb.: Kopy-R, 2007, 65 p.

Рецензенты:

Акимов В.П., д.м.н., исполняющий обязанности заведующего кафедрой хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

Кащенко В.А., д.м.н., заместитель главного врача по хирургической работе, ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 614.86(470.063)

АНАЛИЗ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНОГО ТРАВМАТИЗМА У ЖИТЕЛЕЙ Г. СТАВРОПОЛЯ

Ульянченко М.И., Ходжаян А.Б., Апагуни А.Э., Карпов С.М., Назарова Е.О., Шишманиди А.К., Сергеев И.И., Власов А.Ю.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru

Было проанализировано количество дорожно-транспортного травматизма в течение 10 лет у жителей города Ставрополя с учетом дорожно-транспортных происшествий, а также количества проживающего населения с 2010 по 2012 года. Были оценены показатели смертности с учетом дорожно-транспортных происшествий. Было выявлено, что ежегодное численное увеличение пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях, которым оказана медицинская помощь по скорой медицинской помощи, происходит за счет травм взрослого населения. Среди пострадавших основную часть составили лица возрастной группы от 16 до 50 лет, преимущественно мужского пола, как наиболее активные, работоспособные и ведущие наиболее активный образ жизни. Среди детей группой риска по дорожно-транспортному травматизму были дети преимущественно от 10 до 15 лет. Отмечено, что количество травм ежегодно возрастает, что несет за собой экономический ущерб государству.

Ключевые слова: дорожно-транспортный травматизм, смертность, пострадавшие

ANALYSIS OF ROAD TRAFFIC INJURIES TO RESIDENTS OF STAVROPOL

Ulyanchenko M.I., Hodzhayan A.B., Apaguni A.E., Karpov S.M., Nazarova E.O., Shishmanidi A.K., Sergeev I.I., Vlasov A.Y.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

We analyzed the number of road traffic injuries in 10 years, residents of the city of Stavropol including road accidents and the number of resident population from 2010 to 2012. Mortality rates were estimated with the accident. It was found that the annual numerical increase in victims of road traffic accidents, which provided medical assistance for emergency medical care, is due to the injury of the adult population. Among the victims were most of those aged 16 to 50 years old, mostly male, as the most active, efficient and have more active lives. Among children at risk for road traffic injuries were mostly children from 10 to 15 years. It is noted that the number of injuries is increasing every year, which is an economic loss for the state.

Keywords: road traffic injuries, deaths, affected

Особое место среди основных причин смерти среди молодого трудоспособного населения страны занимает дорожно-транспортный травматизм (ДТТ), который относят к наиболее тяжелым видам травматизма, занимающий первое место среди причин смертности от механических повреждений и являющийся одной из основных причин выхода на инвалидность граждан трудоспособного возраста [4, 5, 6, 10]. Показатели летальности при дорожно-транспортных происшествиях имеют тенденцию к ежегодному росту [1, 2, 3, 9, 10]. Число погибших за год в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) по Российской Федерации по подсчетам разных авторов в 5–10 раз превышает аналогичные показатели в экономически развитых странах мира [1, 2, 3].

В этой связи изучение ДТТ в крупном промышленном городе на примере г. Ставрополя с определением возраст-полового состава участников дорожно-транспортного движения, а также оценка динамики травматизма при ДТП является актуальным, что позволяет сформировать обоснованный подход в организации и оказании медицинской помощи при ДТП.

Цель исследования – изучить частоту повреждений пострадавших в ДТП жителей г. Ставрополя и определить возрастной статус пострадавших для совершенствования методов оказания медицинской помощи.

Материалы и методы исследования

Нами было проанализировано состояние аварийности в г. Ставрополе в период с 2003 по 2012 год, с оценкой следующих показателей: количество ДТП, количество раненых, число погибших, а также возраст-половой состав пострадавших. Была проведена сравнительная оценка количества пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях и численности постоянного населения г. Ставрополя.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследований обработаны методами статистического анализа и представлены на графиках. Проведенный анализ случаев ДТП в г. Ставрополе с 2010 по 2012 гг. позволил оценить динамику изменения числа пострадавших в ДТП относительно численности населения г. Ставрополя в этот период. Результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика изменения числа пострадавших в ДТП и численности постоянного населения г. Ставрополя

Годы	Пострадавшие в ДТП	Численность постоянного населения г. Ставрополя	На 100 тыс. населения
2010 г.	785	399431	196,53 ± 3,2
2011 г.	938	404895	231,66 ± 2,9
2012 г.	889	411572	216,0 ± 3,5

Статистическая значимость показателей:
* – между 2011 и 2010 г.г. ($p < 0,01$);
**– между 2012 и 2011 г.г. ($p > 0,01$);
** – между 2012 и 2010 г.г. ($p < 0,01$).

Данные проведенного исследования свидетельствуют о том, что при общем повышении численности населения в г. Ставрополе на 12141 человек количество пострадавших в результате ДТП за три года возросло на 8,8%, что в целом соответствует средневзвешанному показателю за исследуемые период. Следует отметить, что различия показателей были достоверны ($p < 0,01$) между смежными годами 2011–2010 и 2012–2010 гг. Разность показателей между 2012–2011 гг. была недостоверна ($p < 0,01$). Также было отмечено, что в этот период наблюдалось отсутствие роста травматизма относительно роста численности населения города.

Для оценки сопоставимости динамики числа пострадавших и численности населения города был проведен анализ темпа прироста всех пострадавших относительно пострадавших в ДТП в г. Ставрополе. Данная динамика представлена в табл. 2.

Таблица 2

Динамика изменения количества вызовов к пострадавшим в ДТП и общего числа вызовов по ССМП в г. Ставрополе за 2010–2012 гг.

Год	Всего вызовов		Уд. вес в %	Показатели динамики			
	К пострадавшим	По СМП		Абс. прирост	Темп прироста, %	Тем проста, %	1% прироста
2010 г.	785	139591	0,56				
2011 г.	938	148761	0,63	153	8,4	93,8	18,21
2012 г.	989	149375	0,66	51	9,5	99,6	5,36

Результаты анализа свидетельствуют, что за три года количество вызовов по Станции скорой медицинской помощи увеличилось на 9784 случая. Ежегодно доля вызовов к пострадавшим в ДТП среди всех вызовов по ССМП составляет 0,61%. Рассчитанные показатели динамического ряда свидетельствуют об увеличении числа пострадавших в ДТП с 2010 к 2012 г. с увеличением темпа прироста с 2,4 до 9,5%. Следует отметить тот факт, что, несмотря на увеличение темпа прироста, значение 1% прироста в 2012 году имело тенденцию к снижение и составило 5,36%. Динамика удельного роста пострадавших в ДТП за исследуемый период графически представлена на рис. 1.

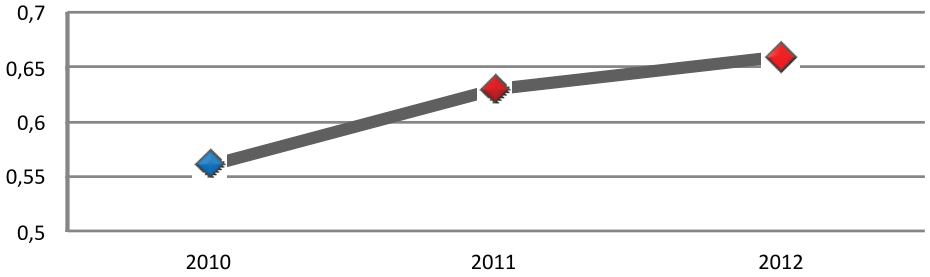


Рис. 1. Динамика удельного роста пострадавших в ДТП за период с 2010–2012 гг.

Среди 785 пострадавших за 2010 г. взрослых было 662 человека (84,3%); детей до 15 лет – 123 человека, что составило 15,7% от всех пострадавших. Как правило, в ДДТ страдают преимущественно лица мужского пола. Так, при анализе случаев ДТП из лиц мужского пола пострадали 514 человек (65,47%), женского – 271 человек (34,53%).

Следует отметить, что основная часть пострадавших была в возрасте от 18 до 50 лет – 478 человек (60,89%). Данный факт не случаен, т.к. данная возрастная группа наиболее активна, и с получением прав для автовождения транспортным средством, данная категория наиболее часто вовлекается в ДТП. Детская травма, наиболее сложная и опасная, была представлена преимущественно возрастной категорией от 10 до 16 лет – 32 случая, что составило 4,08%.

В 2011 году число пострадавших в ДТП в г. Ставрополе составило 938 человек, среди которых 825 взрослых (87,9% от общего числа пострадавших за этот год). Детей – 113 случаев (12,1%). В 601 случае страдали лица мужского пола, женского – 337 человек (35,91%). Большинство пострадавших было в возрасте от 18 до 50 лет – 569 человек (60,66%), наиболее часто участниками ДТП становились дети в возрасте от 10 до 16 лет – 39 человек (4,15%).

Оценка пострадавших в 2012 г. позволила отметить, что количество травм возросло и составило 989 случаев. Количество взрослых пострадавших – 883 человека (89,28%). Несколько снизился процент пострадавших детей. Было зафиксировано 106 (10,71%) случаев детского травматизма. Число лиц мужского пола в этом году составило 679 человек (68,65%), женского – 310 (31,35%).

В 2012 году основную группу пострадавших составляли взрослые в возрасте от 18 до 50 лет – 658 человек (66,33%), наиболее часто получали травмы дети в возрасте 10–16 лет – 47 человек (4,75%).

Для уточнения динамики роста дорожно-транспортного травматизма (ДТТ) были проанализированы показатели травматизма с 2003 по 2011 года в г. Ставрополе. Результаты представлены на рис. 2.

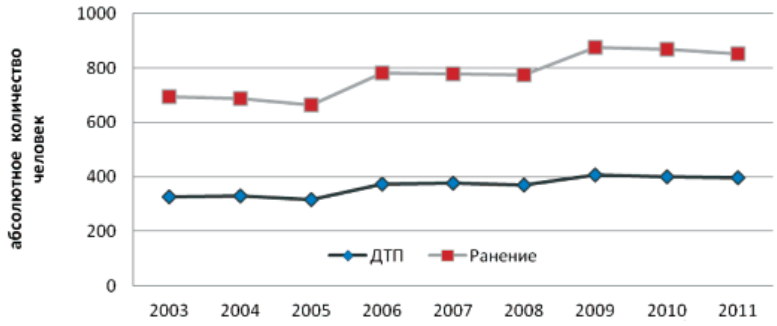


Рис. 2. Количество ДТП за период с 2003 по 2011 гг. в сопоставлении всех травм, полученных при ДТП за год

Как видно из представленного рисунка, количество ДТП за период с 2003 по 2011 гг. неуклонно возрастало, и если в 2003 году абсолютное общее число ДТП составило 327 случаев, то в 2010 это количество составило 400 случаев. Такая же тенденция была отмечена со случаями травматизма в ДТП. Нами было зафиксировано, что в 2003 г. количество травм составило 368 случаев, в 2010 году это количество уже составляло 469 случаев, что на 27,4% случаев больше относительно 2003 года.

Проведенный ранее авторами анализ летальности при сочетанных и множественных травмах показывает, что подавляющее большинство пострадавших погибает на догоспитальном этапе [8], но процент смертельных случаев на стационарном этапе остается высоким.

Проведенный нами анализ за последние 10 лет позволил отметить, что количество случаев погибших после ДТП имеет тенденцию к снижению показателей смертности. Так, в 2003 году процент смертельных случаев в отделении составил 10,7%, аналогичный показатель в 2011 составил 8,1%. Следует отметить, что процентное соотношение погибших в ДТП к количеству всех ДТП в течение этого периода не имело тенденции к росту по данному показателю. Данный показатель позволяет судить о том, что количество случаев со смертельным исходом носит прогнозируемый характер.

Нами было отмечено, что в 2005 году процентное соотношение погибших было значительно ниже относительно других периодов. Графически это представлено на рис. 3. Данное обстоятельство объяснятся тем, что в 2005 году администрацией города Ставрополя был объявлен год «Безопасного движения», что позволило значительно снизить количество случаев ДТП и, как следствие этого, уменьшить катастрофы со смертельным исходом.

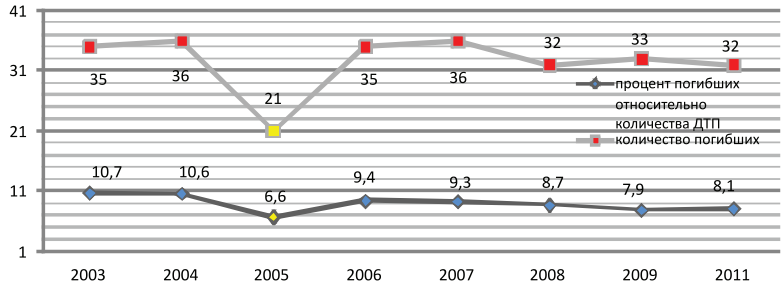


Рис. 3. Соотношение количества погибших больных относительно всех ДТП за год (в %)

Заключение

Таким образом, отмечено, что количество травм в г. Ставрополе ежегодно возрастает, что наносит государству значительный экономический ущерб. Ежегодное численное увеличение пострадавших в ДТП, которым оказана медицинская помощь по СМП, происходит за счет травм взрослого, трудоспособного населения. Среди пострадавших основную часть составили лица возрастной группы от 16 до 50 лет, преимущественно мужского пола как наиболее активные, работоспособные и имеющие наиболее активный образ жизни. Среди детей группой риска по дорожно-транспортному травматизму были преимущественно подростки от 10 до 15 лет.

Список литературы

1. Андреева Т.М. Травматизм в Российской Федерации в начале нового тысячелетия / Т.М. Андреева, Е.В. Огрызко, И.А. Редько // Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова. – 2007. – № 2. – С. 59–63.

2. Анализ состояния дорожно-транспортного травматизма на территории Ивановской области (2002-2006 годы): тезисы Всероссийской конференции «Скорая помощь – 2007» / С.В. Базанов и др. // Скорая медицинская помощь: российский научно-практический журнал. – 2007. – № 3. – С. 43–44.

3. Апагуни А.Э., Сергеев И.И., Шишманиди А.К. Анализ летальности в отделении сочетанной травмы МБУЗ ГКБ СМП г. Ставрополя // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии: сборник материалов VII науч.-прак. конференции травматологов-ортопедов ФМБА России 7–8 июня 2012 г. – Томск, 2012. – С. 11–12.

4. Анкин Л.Н. Политравма. Организационные, тактические и методологические проблемы. – М.: Медпрессинформ, 2004. – 174 с.

5. Багненко С.Ф. Система оказания травматологической помощи пострадавшим с политравмой конференции / С.Ф. Багненко, Ю.Б. Кашанский, И.О. Кучеев // Скорая помощь-2007: тезисы Всероссийской // Скорая медицинская помощь. – 2007. – № 3. – С. 44–45.

6. Нейрофизиологическое и иммунологическое течение травмы челюстно-лицевой области при легкой черепно-мозговой травме / С.М. Карпов, В.А. Батурин, Д.Ю. Христофорандо, Е.М. Шарипов, Ф.А. Абидокова // Клиническая неврология. – 2011. – № 1, – С. 3–6.

7. Общие вопросы оказания медицинской помощи при сочетанной травме / А.С. Ермолов, М.М. Абакумов, В.А. Соколов, В.И. Картавей ко, Н.М. Епифанов // Хирургия. – 2003. – № 12. – С. 7–11.

8. Пахомова Н.П. Анализ медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях на догоспитальном и раннем госпитальном этапах / Н.П. Пахомова, В.Г. Троицкий. С.С Сальников // Скорая мед. помощь. – 2001. – № 3. – С. 47–48.

9. Потапов А.Д., Бочарова Н.П., Карпов С.М., Чернышев И.Н. Анализ дорожно-транспортного травматизма в Кировском районе Ставропольского края // Актуальные вопросы практической медицины: сборник науч.-практ. конференции, посвященная 55-летию основания клинической больницы № 101 11 мая 2006 г. – Лермонтов, Ставропольский край, 2006. – С. 68.

10. Тесленко В.Р. Некоторые медико-социальные аспекты дорожно-транспортного травматизма и организация лечебного процесса пострадавшим в условиях крупного промышленного города / В.Р. Тесленко // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. –№ 5. – С. 12–14.

References

1. Andreeva T.M. Travmatizm v Rossiyskoy Federatsii v nachale novogo tysyacheletiya / T.M. Andreeva, E.V. Ogryzko, I.A. Redko // Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova: 2007. no. 2. pp. 59–63.

2. Analiz sostoyaniya dorozhno-transportnogo travmatizma na territorii Ivanovskoy oblasti (2002-2006 gody): tezisy Vserossiyskoy konferentsii «Skoraya pomosch-2007» / S.V. Bazanov i dr. // Skoraya meditsinskaya pomosch: rossiyskiy nauchno-prakticheskiy zhurnal. 2007. no. 3. pp. 43–44.

3. Apaguni A.E., Sergeev I.I., SHishmanidi A.K. Analiz letatelnosti v otdelenii sochetannoy travmy MBUZ GKB SMP g. Stavropolya / Sbornik materialov VII nauch.-prak. konferentsii travmatologov-ortopedov FMBA Rossii «Aktualnye problemy travmatologii i ortopedii» 7-8 iyunya 2012 g., Tomsk, pp. 11–12.

4. Ankin L.N. Politravma. Organizatsionnye, takticheskie i metodologicheskie problemy. M.: Medpressinform, 2004. 174 p.

5. Bagnenko S.F. Sistema okazaniya travmatologicheskoy pomoschi postradavshim s politravmoy: tezisy Vserosiyskoy konferentsii «Skoraya pomosch-2007» / S.F. Bagnenko, Y.B. Kashanskiy, I.O. Kucheev // Skoraya Medetsinskaya pomosch:. 2007. no. 3. pp. 44–45.

6. Karpov S.M., Baturin V.A., KHristoforando D.YU., SHaripov E.M., Abidokova F.A. Neyrofiziologicheskoe i immynologicheskoe techenie travmy chelyustno-litsevoy oblasti pri legkoy cherepno-mozgovoy travme // Klinicheskaya nevrologiya. 2011, no. 1, pp. 3–6.

7. Obschie voprosy okazaniya medetsinskoy pomoschi pri sochetannoy travme / A.S. Ermolov, M.M. Abakumov, V.A. Sokolov, V.I. Kartavey ko, N.M. Epifanov // KHirurgiya. 2003. no. 12. pp. 7–11.

8. Pakhomova N.P. Analiz meditsinskoy pomoschi postradavshim pri dorozhno-transportnykh proisshestviyakh na dogospitalnom i rannem gospitalnom etapakh / N.P. Pakhomova, V.G. Troitskiy. S.S Salnikov // Skoraya med. pomosch. 2001. no. 3. pp. 47–48.

9. Potapov A.D., Bocharova N.P., Karpov S.M., CHernyshev I.N. Analiz dorozhno-transportnogo travmatizma v Kirovskom rayone Stavropolckogo kraya./ Sbornik nauch.-prakt. konferentsii, posvyaschennaya 55-letiyu osnavaniya klinicheskoy bolnitsy no. 101 «Aktualnye voprosy prakticheskoy meditsiny» 11 maya 2006g. g. Lermontov, Stavropolskiy kray 2006, pp. 68.

10. Teslenko V.R. Nekotorye mediko-sotsialnye aspekty dorozhno-transportnogo travmatizma i organizatsiya lechebnogo protsessa postradavshim v usloviyakh krupnogo promyshlennogo goroda // Profilaktika zabolevaniy i ukreplenie zdorovya. 2000. no. 5. pp. 12–14.

Рецензенты:

Христофорандо Д.Ю., д.м.н., доцент, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, г. Ставрополь;

Стародубцев А.И., д.м.н., профессор, кафедра неврологии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь;

Работа поступила в редакцию 16.04.2013.

УДК 616.71-007.234

ВЛИЯНИЕ УПОТРЕБЛЯЕМОГО С ПИЩЕЙ КАЛЬЦИЯ НА МИНЕРАЛЬНУЮ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ДЕТЕЙ

[1]Челнакова Л.А, [1]Свешников А.А., [2]Хвостова С.А.

[1]Шадринский государственный педагогический институт, Шадринск, http://shgpi.edu.ru;
[2]Курганский государственный университет, Курган, e-mail: official@kgsu.ru

Сделаны наблюдения у 9300 детей 5–20 лет. Рассчитывали количество кальция, употребляемого с пищей, и измеряли на денситометре, как оно отражается на содержании минералов в скелете. Показано, что на потребление кальция влияет тип конституции развития и площадь скелета. Юноши больше, чем девушки, употребляют с пищей кальция, поэтому у них в костях скелета минералов больше на 25–30 % процентов. Очень важно подчеркнуть, что только при регулярном и длительном потреблении близких к норме количеств минеральных веществ увеличивается минерализация органической основы скелета. Этот процесс ускоряется под влиянием нарастающей концентрации половых гормонов и поэтому в периоде полового созревания достигается пиковая костная масса. Интенсивная физическая культура несколько увеличивает количество кальция в скелете. Параллелизма между количеством употребляемого с пищей кальция и минеральной плотностью костей скелета не существует, так как на всасывание кальция влияет концентрация витамина D_3, вырабатываемого в почках, всасывательная способность тонкой кишки и микровибрация мышечных волокон, энергия которых перемещает минералы и питательные вещества из интерстициального пространства к костным клеткам.

Ключевые слова: минералы пищи, минералы скелета, пиковая костная масса, остеопороз

EFFECT OF CALCIUM WITH FOOD EMPLOYED IN MINERAL BONE DENSITY CHILDREN

[1]Chelnakova L.A., [1]Sveshnikov A.A., [2]Khvostova S.A.

[1]Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, http://shgpi.edu.ru;
[2]Kurgan State University, Kurgan, e-mail: official@kgsu.ru

Made observations 9300 in children 5–20 years. Expected amount of calcium, dietary intake and measured at densitometre as it affects the content of minerals in the skeleton. Shown that calcium intake influences the type of Constitution and development of the skeleton. Boys more than girls, consume calcium from food, so they in the bones of the skeleton minerals more at 25–30 %. It is very important to stress that only regular and prolonged consumption close to normal amounts of minerals increases the mineralization of organic base skeleton. This process accelerated under the influence of increasing concentrations of sex hormones, and therefore the period of puberty is reached peak bone mass. Intensive physical work somewhat increases the amount of calcium in the skeleton. Parallelism between the amount of dietary intake of calcium and mineral bone density of the skeleton does not exist. This is explained by the fact that the intake of calcium is affected by the concentration of vitamin D_3 is produced in the kidneys, and the mikrovibraciâ of muscle fibers, the energy that moves minerals and nutrients from the interstitial space to bone cells, as well as the vsasyvatel′naâ ability of the small intestine.

Keywords: minerals, food, minerals, skeleton, peak bone mass

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что развитие остеопороза в трудоспособном и пожилом возрасте в значительной степени связано с нарушением накопления и формирования массы минералов у детей. Предполагают, что у лиц, склонных к остеопорозу, можно выявлять сниженную минеральную плотность даже до периода полового созревания, измеряя ее и сравнивая с ее возрастной группой. В исследованиях [7, 8] установлено, что подростковый период играет основную роль в увеличении костной массы. Прирост минералов в период полового созревания является главной детерминантой пиковой костной массы [5, 6]. Поэтому именно в это время должна быть обеспечена эффективная первичная профилактика низкой минеральной плотности [1].

Целью работы было изучение вопроса о том, сколько же минеральных веществ употребляют с пищей дети и подростки, насколько длительным должен быть период наибольшего употребления кальция.

Материал и методы исследования

У 9300 здоровых детей в возрасте 5–20 лет измеряли длину и массу тела, площадь скелета, массу минеральных веществ и минеральную плотность скелета (МПК). Детям или их родителям раздавали анкеты один раз в месяц на протяжении 6 месяцев, где были указаны продукты питания и количество в них кальция. Они должны были указать количество каждого съеденного с пищей продукта, а затем авторы статьи рассчитывали, сколько в них кальция. Измерения суммарного количества минеральных веществ в скелете и МПК проводили на костном денситометре в Российском научном центре (ФГБУ) им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ.

В качестве инструмента вычислений использован пакет статистического анализа и встроенные формулы расчетов данных компьютерной программы Microsoft ® Excel (2000), дополненного программами непараметрической статистики и оценки нормальности распределения выборок AtteStat (И.П. Гайдышев, 2005).

Результаты исследований и их обсуждение

1. Женский пол. Количество кальция, употребляемого с пищей в возрасте 5–20 лет.

Наблюдали три группы детей: в одну были включены дети, получавшие с пищей максимально близкое к норме количество минералов (в таблице их данные представлены под словом «максимум»). Во вторую группу были включены данные детей со средней величиной потребления кальция, она представлена под словами «чаще всего». В третью группу включены люди с наименьшими значениями употреблявшего кальция, их данные обозначены словом «минимум».

Сведения о том, сколько дети употребляют кальция в возрасте 5–10 лет, представлены в табл. 1. В возрасте до 7 лет количество минералов в пище, наиболее близкое (88–92 %) к норме, рекомендуемой ВОЗ, получали только 11–15 % детей. Большинство же детей (69–78 %) – 75–79 %, а 15–18 % детей – только 65–71 % от нормы. Это, естественно, отражалось на количестве минералов у них в скелете: у тех, кто в возрасте до 7 лет употреблял максимальное количество кальция, оно составляло 89–95 %, а после 7 лет – 96–98 %. У большинства детей в скелете количество минералов было меньше нормы (84–87 %) и в дальнейшем практически не изменялось. В группе с наименьшим потреблением кальция с пищей количество минералов в скелете составляло 80–85 %. В 9 лет норма потребляемого кальция, установленная ВОЗ, существенно возрастала. Поэтому дети, получавшие даже до этого 73–78 % кальция, в такой ситуации относились уже к группе с минимальным потреблением (табл. 1).

Таблица 1

Возрастные изменения употребления кальция с пищей (мг, M ± SD) девочками 5–10 лет и влияние его на количество минералов в скелете (в каждой возрастной группе представлены данные у 100 детей)

Возраст (лет)	Норма ВОЗ (мг)	Ежедневное потребление кальция детьми (мг)		*n*	Процент потребления	Норма минералов в скелете (г)	У обследованных (г)	Процент минералов в скелете
5	800	Максимум	710 ± 28,3	11	89	570 ± 34,7	503 ± 40,1	89
		Чаще всего	605 ± 21,2	74	76		475 ± 32,4	84
		Минимум	530 ± 19,6	15	67		456 ± 33,2	80
5,5	800	Максимум	721 ± 17,6	14	91	581 ± 28,5	535 ± 24,7	92
		Чаще всего	593 ± 20,9	69	75		494 ± 32,3	85
		Минимум	543 ± 18,3	17	68		476 ± 37,4	82
6	800	Максимум	734 ± 23,2	13	92	604 ± 22,7	568 ± 35,9	94
		Чаще всего	605 ± 23,4	72	76		526 ± 38,2	87
		Минимум	517 ± 16,2	15	65		507 ± 37,3	84
6,5	800	Максимум	716 ± 14,3	12	90	632 ± 17,9	600 ± 42,8	95
		Чаще всего	618 ± 20,6	70	78		544 ± 28,6	86
		Минимум	534 ± 19,0	18	67		537 ± 22,7	85
7	800	Максимум	703 ± 14,2	10	88	674 ± 0,070	654 ± 30,2	97
		Чаще всего	621 ± 16,7	77	78		580 ± 37,0	86
		Минимум	565 ± 26,4	13	71		573 ± 29,1	85
8	800	Максимум	632 ± 29,2	9	79	843 ± 0,079	826 ± 35,9	98
		Чаще всего	592 ± 30,2	77	74		750 ± 47,3	89
		Минимум	520 ± 35,7	14	65		725 ± 31,6	86
9	1300	Максимум	1012 ± 48,5	8	78	978 ± 0,081	939 ± 52,6	96
		Чаще всего	926 ± 39,4	75	72		831 ± 39,5	85
		Минимум	832 ± 30,1	17	64		812 ± 40,2	83
10	1300	Максимум	942 ± 35,7	8	73	1132 ± 0,52	1075 ± 59,6	95
		Чаще всего	864 ± 29,4	73	67		985 ± 48,9	87
		Минимум	817 ± 30,0	19	63		962 ± 44,2	85

Примечание. Здесь, а также во всех последующих таблицах слова«чаще всего» – это количество кальция, которое дети употребляют наиболее часто. «Максимум» и «минимум» – количество минералов по сравнению со значением в группе «чаще всего». «Норма» – суточное потребление кальция, установленное Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ). «Процент потребления» – процент от величины, рекомендуемой ВОЗ.

Приближение возраста полового созревания приводило к тому, что увеличивалось число детей со средней величиной потребления кальция и уменьшалось в группе с максимальной величиной (табл. 2). Становилась большей насыщенность скелета минералами. В 12 лет различия в потреблении кальция в группах уменьшались, насыщенность скелета минералами возрастала до 84–92%. В 13 лет потребление кальция девушками начинало уменьшаться и составляло 64–74%, а насыщенность скелета минеральными веществами даже при таком количестве употребляемого кальция составляла 87–93%. В 14 лет количество кальция устанавливалось в пределах 53–58% от нормы, установленной ВОЗ, так как девушки уже считали себя взрослыми и отказывались от молока и многих молочных продуктов (табл. 2), которые, по их мнению, пьют «в детском садике».

В 15 лет в еще большей мере выравнивалось различие в употреблении минералов между группами: оно уменьшалось в группе с максимальной величиной, затем со средней. Только в группе с прежней минимальной величиной потребления она становилась несколько больше. Количество употребляемого кальция устанавливалось в пределах 53–58% от нормы, установленной ВОЗ. Насыщенность скелета минералами составляла 89–95% от нормальных значений. В 16 лет минералов потреблялось 50–57%, а количество минералов в скелете составляло 89–94%. В 17 лет величина употребления кальция во всех группах составляла 50–53%, а насыщенность скелета минералами – 88–93%. В 18 лет дальнейших изменений не происходило. В 19 лет норма ВОЗ для употребления кальция уменьшалась, поэтому вновь появлялись отчетливые изменения по группам: в группе с максимальным употреблением кальция она составляла 70%, в самой большой по числу детей составляла 61%, с минимальным потреблением – 57%. Но насыщенность скелета минералами не изменялась и составляла 86–91%. Аналогичные данные получены нами и в 19–20 лет (табл. 2).

Таблица 2

Возрастные изменения употребления кальция с пищей (мг, M ± SD) лицами женского пола в возрасте 11–20 лет и его влияние на количество минералов в скелете (в каждой возрастной группе представлены данные у 100 детей)

Возраст (лет)	Норма ВОЗ (мг)	Ежедневное потребление кальция детьми (мг)		*n*	Процент потребления	Норма минералов в скелете (г)	У обследованных (г)	Процент минералов в скелете
1	2	3		*4*	5	6	7	8
11	1300	Максимум	975 ± 33,2	10	75	1346 ± 59,8	1211 ± 67,2	90
		Чаще всего	910 ± 30,2	78	70		1103 ± 42,3	82
		Минимум	858 ± 19,6	12	66		1077 ± 51,6	80
12	1300	Максимум	943 ± 27,3	12	72	1593 ± 61,5	1466 ± 48,4	92
		Чаще всего	858 ± 19,3	72	66		1354 ± 39,5	85
		Минимум	819 ± 25,6	16	63		1338 ± 51,0	84
13	1300	Максимум	962 ± 32,9	11	74	1700 ± 72,8	1581 ± 42,7	93
		Чаще всего	884 ± 39,2	75	68		1543 ± 52,8	89
		Минимум	832 ± 40,5	14	64		1479 ± 37,5	87
14	1300	Максимум	832 ± 29,8	12	64	1857 ± 81,9	1764 ± 40,9	95
		Чаще всего	741 ± 35,4	78	57		1708 ± 27,8	92
		Минимум	728 ± 41,2	10	56		1634 ± 35,4	88
15	1300	Максимум	754 ± 50,6	9	58	2049 ± 90,1	1947 ± 40,1	95
		Чаще всего	689 ± 44,7	75	53		1865 ± 47,3	91
		Минимум	709 ± 35,4	16	54		1824 ± 30,4	89
16	1300	Максимум	741 ± 43,2	10	57	2228 ± 73,2	2094 ± 50,2	94
		Чаще всего	676 ± 29,1	72	52		2005 ± 45,3	90
		Минимум	650 ± 28,8	18	50		1983 ± 42,8	89
17	1300	Максимум	702 ± 26,7	8	53	2312 ± 56,8	2150 ± 48,3	93
		Чаще всего	650 ± 22,8	67	50		2058 ± 38,2	89
		Минимум	608 ± 55,2	25	51		2035 ± 38,0	88
18	1300	Максимум	689 ± 48,4	9	53	2376 ± 59,3	2186 ± 50,1	92
		Чаще всего	637 ± 39,6	63	49		2115 ± 44,6	89
		Минимум	650 ± 29,8	28	50		2067 ± 37,2	87

Окончание табл. 2

1	2	3		*4*	5	6	7	8
19	1000	Максимум	693 ± 40,0	12	70	2400 ± 68,5	2184 ± 49,2	91
		Чаще всего	602 ± 49,8	68	61		2088 ± 36,5	87
		Минимум	533 ± 30,9	20	54		2064 ± 29,8	86
20	1000	Максимум	684 ± 27,4	9	69	2465 ± 72,1	2219 ± 35,1	90
		Чаще всего	599 ± 30,9	65	60		2120 ± 41,6	86
		Минимум	530 ± 40,1	26	53		2095 ± 49,3	85

2. Мужской пол. Количество кальция, употребляемого с пищей в возрасте 5–20 лет.

До 7 лет количество минералов, установленное ВОЗ для употребления с пищей, наиболее близкок норме (88–92 %) только у 11–14 % мальчиков (табл. 3). Большинство же детей (69–78 %) получают минеральных веществ только 75–79% от этой нормы, а 15–18 % – 65–71 %. Это, естественно, отражается на содержании минералов у них в скелете: в 5–6,5 лет в группе с наибольшим употреблением кальция это количество составляет 89–95 %, а в 7 лет – 96–98 %.

В возрасте 8 лет величина нормы кальция, установленная ВОЗ, существенно возрастает, но дети не в состоянии съесть столько продуктов. Поэтому в скелете у большинства детей содержание минералов становилось равным 84–87 %, а в группе мальчиков с наименьшим употреблением с пищей кальция содержание минералов в скелете составляло 80–85 % от значений в норме (табл. 3).

Таблица 3

Возрастные изменения употребления кальция с пищей (мг, M ± SD)
и его влияние на количество минералов в скелете у мальчиков в возрасте 5–10 лет
(в каждой возрастной группе представлены данные у 100 детей)

Возраст (лет)	Норма ВОЗ (мг)	Ежедневное потребление кальция детьми (мг)		*n*	Процент потребления	Норма минералов в скелете (г)	У обследованных (г)	Процент минералов в скелете
5	800	Максимум	726 ± 25,4	10	91	611 ± 0,071	556 ± 43,1	91
		Чаще всего	631 ± 21,2	76	79		519 ± 38.7	85
		Минимум	543 ± 28,9	14	68		476 ± 55,2	78
5,5	800	Максимум	702 ± 31,8	12	88	651 ± 0,023	605 ± 40,3	93
		Чаще всего	572 ± 27,2	70	72		559 ± 42,3	86
		Минимум	516 ± 25,4	18	65		524 ± 37,2	81
6	800	Максимум	719 ± 27,9	11	90	683 ± 0,026	635 ± 29,5	93
		Чаще всего	619 ± 30,3	76	78		601 ± 47,2	88
		Минимум	523 ± 41,2	13	66		580 ± 39,1	85
6,5	800	Максимум	735 ± 39,8	11	92	751 ± 0,038	705 ± 48,6	94
		Чаще всего	629 ± 27,3	68	79		752 ± 59,2	84
		Минимум	545 ± 25,1	21	69		631 ± 42,7	86
7	800	Максимум	729 ± 44,3	9	92	801 ± 0,052	761 ± 50,3	95
		Чаще всего	633 ± 45,7	75	80		697 ± 47,0	87
		Минимум	574 ± 39,5	16	72		673 ± 29,8	84
8	1300	Максимум	1058 ± 50,3	10	82	833 ± 0,067	799 ± 53,7	96
		Чаще всего	964 ± 41,6	73	75		750 ± 49,5	90
		Минимум	847 ± 35,4	17	66		717 ± 53,3	86
9	1300	Максимум	1082 ± 27,2	9	84	958 ± 0,062	901 ± 48,0	94
		Чаще всего	952 ± 35,0	74	74		824 ± 41,8	86
		Минимум	865 ± 40,3	17	67		805 ± 49,7	84
10	1300	Максимум	1093 ± 45,3	10	84	1153 ± 0,078	1107 ± 68,4	96
		Чаще всего	899 ± 38,2	71	70		1015 ± 59,1	88
		Минимум	854 ± 42,6	19	66		945 ± 46,3	82

В 9 лет у обследованных нами мальчиков величина употребления кальция с пищей также не возрастала: всего 9 детей из 100 обследованных получали 73–78% от нормы ВОЗ. Увеличивалось число детей в группе с минимальным потреблением (табл. 3)

У мальчиков 11–12 лет в отличие от девочек потребление кальция было следующим: некоторые дети употребляли кальция 82–83% от нормы, большинство – 72–74% и в группе с минимальным потреблением – 65–66%. В 13–15 лет был выше процент употребления с пищей кальция и величина накопления минералов в скелете (табл. 4). В 16 лет наблюдалась тенденция к меньшему употреблению минералов в основном за счет молока и молочных продуктов («все уже стали взрослыми»). Но тенденция к дальнейшему накоплению кальция в скелете сохранялась. В 17–18 лет только небольшая группа мужчин употребляла с пищей 77–80% минералов. Большинство же – 64–65% от норматива ВОЗ, а наименьшее число (третья группа) еще меньше – по 55–57%. В 19–20 лет лишь отдельные мужчины употребляли с пищей 71–75%, большинство – 59–60% от нормы и наименьшая группа – 51–52% (табл. 4). Насыщенность скелета минералами зависила от количества длительно употреблявшихся с пищей минералов.

Таблица 4

Возрастные изменения потребления кальция с пищей (мг, M ± SD) и его влияние на количество минералов в скелете у молодых людей в возрасте 11–20 лет (в каждой возрастной группе данные собраны у 100 детей)

Возраст (лет)	Норма ВОЗ (мг)	Ежедневное потребление кальция (мг)		*n*	Процент употребления	Норма минералов в скелете (г)	У обследованных (г)	Процент минералов в скелете (г)
11	1300	Максимум	1066 ± 46,2	10	82	1249 ± 71,3	999 ± 50,4	80
		Чаще всего	936 ± 32,7	68	72		899 ± 28,8	72
		Минимум	845 ± 20,5	22	65		749 ± 30,2	60
12	1300	Максимум	1079 ± 31,5	12	83	1581 ± 64,9	1248 ± 62,4	79
		Чаще всего	962 ± 29,7	60	74		1154 ± 57,7	73
		Минимум	858 ± 32,8	28	66		1012 ± 49,8	64
13	1300	Максимум	1144 ± 46,3	9	88	1968 ± 74,5	1613 ± 62,4	82
		Чаще всего	1053 ± 37,5	64	81		1456 ± 70,2	74
		Минимум	936 ± 20,4	27	72		1240 ± 59,7	63
14	1300	Максимум	1170 ± 30,2	10	90	2174 ± 91,6	1848 ± 82,1	85
		Чаще всего	1079 ± 41,2	69	83		1565 ± 89,8	72
		Минимум	910 ± 27,9	21	70		1413 ± 75,1	65
15	1300	Максимум	1157 ± 46,5	11	89	2365 ± 98,2	1915 ± 95,3	81
		Чаще всего	1053 ± 35,2	67	81		1774 ± 79,3	75
		Минимум	871 ± 20,3	22	67		1584 ± 67,8	67
16	1300	Максимум	1079 ± 26,3	12	83	2623 ± 101,3	2177 ± 112,0	83
		Чаще всего	936 ± 30,1	63	72		2046 ± 99,2	78
		Минимум	780 ± 20,8	25	60		1784 ± 63,7	68
17	1300	Максимум	1040 ± 53,6	9	80	2818 ± 106,9	2395 ± 71,6	85
		Чаще всего	845 ± 37,2	58	65		2254 ± 121,3	80
		Минимум	741 ± 21,8	33	57		2000 ± 128,5	71
18	1300	Максимум	1001 ± 50,2	10	77	2985 ± 118,0	2567 ± 125,3	86
		Чаще всего	832 ± 40,4	61	64		2448 ± 132,7	82
		Минимум	715 ± 37,3	29	55		2179 ± 107,3	73
19	1000	Максимум	750 ± 29,8	11	75	3140 ± 134,5	2732 ± 118,6	87
		Чаще всего	590 ± 30,2	64	59		2638 ± 129,2	84
		Минимум	520 ± 19,7	25	52		2355 ± 135,0	75
20	1000	Максимум	710 ± 32,3	9	71	3238 ± 125,7	2864 ± 119,7	88
		Чаще всего	600 ± 24,7	64	60		2785 ± 120,8	86
		Минимум	510 ± 22,6	27	51		2493 ± 122,0	77

Заключение

В проведенной нами работе удалось не только рассчитать количество кальция, употребляемого с пищей детьми разного возраста, но и определить, как оно коррелирует с содержанием минералов в скелете. Установлено, что на употребление кальция влияет тип конституции развития и площадь скелета [2]. Юноши больше, чем девушки, употребляют с пищей кальция, поэтому у них в костях скелета минералов больше на 25–30% процентов. Очень важно подчеркнуть, что только при регулярном и длительном потреблении близких к норме количеств минеральных веществ увеличивается минерализации органической основы скелета. Этот процесс ускоряется под влиянием нарастающей концентрации половых гормонов и поэ-

тому в периоде полового созревания достигается пиковая костная масса [3]. Интенсивная физическая культура несколько увеличивает количество кальция в скелете [4].

Параллелизма между количеством употребляемого с пищей кальция и минеральной плотностью костей скелета не существует. Объясняется это тем, что на всасывание кальция влияет концентрация витамина D_3, вырабатываемого в почках, и микровибрация мышечных волокон, энергия которых перемещает минералы и питательные вещества из интерстициального пространства к костным клеткам, а также всасывательная способность тонкой кишки.

Выводы

1. В процессе употребления с пищей кальция четко выделяются три группы детей:

1) дети (10–14 %) с наибольшей величиной употребления кальция;

2) дети (60–68 %) со средним количеством;

3) с малым употреблением с пищей кальция (15–18 %). Эти же группы детей имели разную величину накопления минералов в скелете.

2. Количество накопившихся в скелете минеральных веществ зависит:

1) от площади скелета и, в частности, позвоночника, которая определяется соматотипом человека;

2) концентрации половых гормонов;

3) двигательной активности и силы мышц;

4) микровибрации мышечных волокон, энергия которых перемещает питательные вещества и минералы из интерстициального пространства к костным клеткам, а также всасывательной способности тонкой кишки.

3. Количество употребляемого с пищей кальция у обследованных детей никогда не достигало значений, рекомендованных ВОЗ. Чаще всего величина употребления кальция с пищей была равна 80–90 % от рекомендуемых.

4. Указание ВОЗ о необходимости употребления с пищей разных количеств кальция в зависимости от возраста в полной мере не могут найти практического применения, так как человек привыкает к определенному режиму питания и изменить его практически невозможно.

5. Содержание кальция в скелете приближается к соответствующим нормативным значениям только при постоянном и длительном употреблении кальция с пищей. Это обусловлено тем, что в процессе всасывания кальция в кишечнике участвует витамин D_3, синтезируемый в почках, а на перемещение кальция из интерстициального пространства к костным клеткам необходима энергия от микровибрации мышечных волокон. В силу этого усваивается не более 10–15 % употребляемого с пищей кальция.

Список литературы

1. Возрастные особенности минеральной плотности костной ткани в детском возрасте / Л.А. Щеплягина и др. // Российский конгресс по остеопорозу. – М., 2003. – С. 91–92.

2. Челнакова Л.А. Зависимость между содержанием кальция и минеральной плотностью костей скелета // XXI Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова. – М.: Калуга, 2010. – С. 312–314.

3. Челнакова Л.А. Минерализация костей скелета у детей // Материалы XVмеждунар. съезда ортопедов-травматологов Украины. – Днепропетровск, 2010. – С. 86–87.

4. Челнакова Л.А. Влияние содержащегося в пище кальция на минеральную плотность скелета у детей // Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине: междунар. конф. – СПб., 2010. – С. 132–133.

5. Челнакова Л.А. Роль пищевого кальция в минерализации скелета // Человек и его здоровье: 13-я Всеросс. медико-биол. конф. молодых исследователей. «Фундаментальная наука и клиническая медицина». – СПб., 2010. – С. 142–143.

6. Челнакова Л.А. Зависимость между употребляемым с пищей кальция на минеральную плотность костей скелета // Клинические и теоретические аспекты современной медицины: II Междунар. студенческой научной конф. с участием молодых ученых. – С. 114–115.

7. Челнакова Л.А., Свешников А.А. Кальций, употребляемый с пищей и минеральная плотность костей скелета // Многопрофильная больница: проблемы и решения: XV1 Всеросс. научн.-практ. конф. – Ленинск-Кузнецкий, ФГЛПУ «НКЦОЗШ», 2012. – С. 133–135.

8. Челнакова Л.А., Свешников А.А. Влияние количества употребляемого с пищей кальция на минеральную плотность костей скелета // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии: V конференции с междунар. участием. – М.: ЦИТО, 2012. – С. 17–18.

References

1. Vozrastnye osobennosti mineralnoy plotnosti kostey skeleta v detskomv osraste / L.A. Scheplyagina [et al.] // Rossyskiy congress poosteoporosu. 2003, M.: pp. 91–92.

2. Chelnakova L.A. Zavisimost mezhdu soderzhaniem kaltsiya i mineralnoy plotnosty u kostey skeleta // XXI sezdfisiologicheskogo obschestva im. I.P. Pavlova. M.-Kaluga, 2010. pp. 312.

3. Chelnakova L.A. Mineralnaay plotnost kostey skeleta u detey // Materialy XV sezdaortopedov-traumatologov Ukraini. – Dnepropetrovsk, 2010. pp. 86–87.

4. Chelnakova L.A. Vliyanie soderzhaschegosya v pische kaltsiya na mineralnayu plotnost kostey skeleta u detey // Mezhdunarodnaya conf. «Visokietekhnologii v medicine». SPb, 2010. pp. 132–133.

5. Chelnakova L.A. Rolpischevogo caltsiya v miniralizatsii skeleta // 13-ya conf. «Cheloveki ego zdorovie». SPb, 2010. pp. 142–143.

6. Chelnakova L.A. Zavisimost mezhdu upotreblyaemykh s pischei kaltsiya na mineralnoyu plotnost kostey skeleta // IImezhdunarodnaya conf. «Klinicheskie I teoreticheskieaspektysovremennoy medicine». M.: pp. 114–115.

7. Chelnakova L.A., A.A. Sveshnikov. Kaltsiy, upotreblyaemiy s pischei i mineralnaya plotnost kostey skeletal // XVI Vseross. conf. «Mnogoprofilnaya bolnitsa». Leninsk-Ruznetskiy, FGLPU «NKTSOZSH», 2012. pp. 133–135.

8. Chelnakova L.A., A.A. Sveshnikov. Vliyanie kolichestva upotreblyaemgo s pischei kaltsiya na mineralnoyu plotnost kostey skeleta // V conf. «Problema osteoporosa v traumatologii i ortopedii. M.: TSITO. pp. 17–18.

Рецензенты:

Астапенков Д.С., д.м.н., доцент, кафедра травматологии, ортопедии и ВПХ Челябинской медицинской академии Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск;

Таршис Л.Г., д.б.н., доцент, зав. кафедрой экологии и экологического образования Уральского государственного педагогического университета, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 18.03.2013.

УДК 616.71-007.234: 618.17

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПОСЛЕ ТРАВМ И ПРИ УРАВНИВАНИИ ДЛИНЫ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ НОРМАЛЬНОГО И НАРУШЕННОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Шарыпова Н.В., Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ», Курган, www.ilizarov.ru

У 246 женщин в возрасте 18–40 лет с травмами нижних конечностей, а также в случаях уравнивания длины укороченной голени или бедра определяли минеральную плотность костей (МПК) скелета на рентгеновском костном денситометре при неизменившемся менструальном цикле (МЦ) и с МЦ, отсутствовавшим в течение 1,5–2 месяцев. Для выяснения механизма нарушений определяли содержание гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) и пролактина (ПЛ), а также половых гормонов – эстрадиола и прогестерона. Суммарное количество минералов во всем скелете при ненарушенном МЦ было ниже нормы на 4%, при нарушенном – на 19%. В поясничном отделе позвоночника – соответственно на 5 и 10%, в шейках бедренных костей – на 9 и 14%. В пространстве Варда деминерализация составила соответственно 4 и 20%. В большом вертеле изменения более заметные – 14 и 25%. Во всей проксимальной трети бедренной кости уменьшение МПК было на 8 и 14%. Сделано заключение, что следует тщательно изучать состояние МЦ после травм и в процессе уравнивания длины конечностей и принимать меры для его восстановления.

Ключевые слова: менструальный цикл, переломы, конечности удлинение, остеопороз

SKELETON BONE MINERAL DENSITY AFTER INJURIES AND TO EQUALIZE THE LENGTH OF LIMBS IN NORMAL AND IMPAIRED THE MENSTRUAL CYCLE

Sharypova N.V., Sveshnikov A.A.

Federal state institiution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics» M. Ulianova», Kurgan, www.ilizarov.ru

The 246 women aged 18–40 years with injuries of lower limbs, as well as in the process of equalization-length short lower leg or hip bone mineral density determined (IPC) skeleton on x-ray bone marrow densitometre with menstrual neizmenivšimsâ (MC) and MC, otsutstvovavšim for 1,5–2 months. To clarify the mechanism of op redelâligonadotropinov content (FSH, LH) and prolactin (PL), as well as sex hormones, estradiol and progesterone. The total number of minerals around the skeleton with undisturbed MC was below normal at 4%, when disturbed – by 19%. In the lumbar spine – 5% and respectively 10%, šejkah 9-femur and 14%. In the space of demineralizaciâ Warda respectively 4 and 20%. In a large spit changes more visible – 14 and 25%. In the whole of perfusion thirds thigh reduction was at 8% of the IPC and 14%. They conclude that must be carefully considered the MC after injuries and in the process of equalization-length limbs and take action to recover it.

Keywords: menstrual cycle, fractures, limb lengthening, osteoporosis

Любые хирургические вмешательства являются сильнейшим стрессом для организма и сопровождаются импульсацией с периферии – из поврежденных костей и мягких тканей – в кору головного мозга. Здесь начинает функционировать доминанта. Поэтому в гипоталамусе возникает торможение и уменьшается образование нейрогормонов (либеринов), в частности, фол- и люлиберинов, а в гипофизе уменьшается синтез гонадотропинов. Гипофиз также в определенной мере освобождается от тормозящего влияния гипоталамуса, и это приводит к увеличению концентрации пролактина (ПЛ). В силу этого, а также сниженной концентрации половых гормонов оказывается тормозящее влияние на менструальный цикл (МЦ), и в нем появляются различные изменения [6]. Нередко МЦ нарушается совсем, и менструации отсутствуют 1,5–2 месяца, иногда больше. Если своевременно не восстановить цикл, может наступить угасание функции яичников. Сниженная концентрация половых гормонов замедляет процесс костеобразования, так как ослабляется их воздействие на белковую матрицу кости, обмен веществ, происходит нарушение функционального состояния остеогенных клеток костного мозга [5]. При сниженной концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ослабляется воздействие на костеобразование мембранного ферментааденилатциклазы. Это приводит к уменьшению образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), выполняющего роль внутриклеточного посредника в реализации биологического действия ФСГ [3]. В связи с уменьшением образования цАМФ ослабляется активность протеинкиназы, участвующей в фосфорилировании функционально важных белков. В итоге ослабляется генетически детерминированная специфическая функция клеток мишеней [3]. Об этом важно знать не только при травме, но и в процессе репаративного костеобразования для уравнивания длины конечностей. Поэтому состояние МЦ должно быть предметом осо-

бого внимания как травматологов, так и ортопедов [7]. Большой интерес вызывает состояние эффективности ряда биологически активных веществ, в частности, кальция. Регулируя его обмен, эстрогены способствуют повышению активности остеобластов (у них есть рецепторы, которых касаются молекулы эстрогенов и стимулируют их активность). Но при репаративном процессе концентрация эстрогенов уменьшена и поэтому он протекает ослаблено. В таких условиях усиливается отрицательное воздействия паратирина на кости, поэтому возникает деминерализация и резорбция костей скелета [1].

Изучение состояния МЦ применительно к остеосинтезу необходимо еще и потому, что циклические изменения в системе нейрогуморальной регуляции, яичниках и гормонально зависимых органах половой сферы сопровождаются колебаниями функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса. Фибробласты меньше синтезируют предшественника коллагена – проколлагена. Меньше образуется коллагеновых фибрилл, ориентированных в одном направлении. Они образуют костный матрикс, составляющий 90% всех белков кости. Остеокальцин составляет 1–2% от этого количества. В предыдущей работе мы установили существенное влияние нарушений МЦ на минерализацию костной мозоли и регенерат и высказали суждение о том, что плановые операции следует проводить в середине МЦ у данной конкретной женщины [2]. Первые данные о зависимости сращения костей от состояния МЦ мы описали в 1987 и 1998 гг. [3, 4], затем для большей убедительности привели классические примеры, когда регенерат не минерализовался в течение 6 месяцев, то есть в два раза дольше обычного [3].

Цель работы состояла в том, чтобы убедить врачей-ортопедов-травматологов в необходимости изучения состояния МЦ в процессе остеосинтеза для динамического развития костеобразования и достижении оптимальных сроков лечения.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 246 женщин в возрасте 18–40 лет. Из них 56 были после травм нижних конечностей (голень, бедро) и 190 после ортопедических операций (уравнивание длины голени и бедра). Минеральную плотность костей (МПК) скелета определяли на рентгеновском костном денситометре фирмы «GE/LunarCorp.» (США). Определяли МПК в месте перелома и в различных участках формируемого костного регенерата. Выполняли также измерения в стандартных точках: поясничном отделе позвоночника, проксимальных третях бедренных костей (шейка, пространство Варда, большой вертел, диафиз) и всем теле. В позвоночнике наряду с МПК (г/см^2) определяли суммарное содержание минералов в граммах во всем позвонке, а также суммарную величину в L_2-L_4.

О степени выраженности эмоционального стресса судили по концентрации гормонов – АКТГ, кортизола, альдостерона, соматотропина, цАМФ, которые определяли в сыворотке крови методом радиоиммунологического анализа и радиоконкурентным методом. Для выяснения механизма нарушений определяли содержание гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) и ПЛ, а также половых гормонов – эстрадиола и прогестерона. В контрольную группу входили 160 здоровых женщин аналогичного возраста без нарушений МЦ.

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета прикладных программ «Statistica 6.0» возможностей Microsoft Excel. Достоверность полученных результатов обеспечивалась применением стандартных диагностических методик и t-критерия Стьюдента.

После анализа всех указанных данных формировали две группы больных:

1) с сохраненным;

2) с нарушенным циклом (опсопройоменорея, опсоолигоменорея, опсоменорея и олигоменорея и аменорея).

Результаты исследований и их обсуждение

Характеристика стресс-реакции после травм и при уравнивании длины конечностей. Изменения гормонов были однонаправленными: концентрация АКТГ увеличивалась в 8,4 раза. Содержание кортизола возрастало в 1,8 раза, альдостерона в 2,5 раза, соматотропина в 3,3 раза. Содержание цАМФ было выше, чем в контроле, в 2,3 раза.

Известно, что в норме развитие фолликулов в яичнике происходит под влиянием нарастающей концентрации ФСГ. До 7-го дня цикла одновременно развивается 10–15 фолликулов, затем преимущественно один. В середине цикла резко возрастает концентрация лютеинизирующего гормона (ЛГ), что приводит к разрыву фолликула и формированию на его месте желтого тела – менструального или беременности.

У 4% больных в ближайшие дни после переломов отмечались дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК): довольно обильные выделения, хотя менструация была за 5–7 дней до этого. О том, что это ДМК, свидетельствовало отсутствие прогестерона в сыворотке крови.

В случае нарушения МЦ, если атрезия фолликулов начиналась рано (по 7-й день), то такой ановуляторный цикл по продолжительности не отличался от нормальных значений за счет отсутствия лютеиновой фазы. Такие менструально-подобные кровотечения возникали циклически.

При ановуляторном цикле с персистенцией фолликула в течение месяца после травмы МПК, например, в пяточной кости была снижена на 17%, в лучевой – на 6%. В этих же костях на 30-й день уравнивания длины конечности МПК была меньше соответственно на 18 и 14%.

При травме в случае атрезии фолликулов после 7-го дня (повышенное содержание гормонов) увеличение МПК составляло 15%, при удлинении – 23%. При атрезии с пониженным содержанием гормонов после травмы – 34%, при уравнивании длины конечностей – 39%.

При овуляторном (ускоренном) цикле через месяц после травмы МПК снижена в пяточной кости на 5%, в лучевой – на 3%. При уравнивании длины конечности соответственно 4%.

Травма. Суммарное количество минералов в скелете через 2 месяца при сохраненном цикле было на 4% меньше, чем в норме, а при нарушенном – 19% (табл. 1). В поясничных позвонках соответственно на 5 и 10%. В шейках бедренных костей – 9 и 14%. В пространстве Варда – 4 и 20%. В большом вертеле – 14 и 25%. В диафизе – 6 и 10%. Во всей проксимальной трети большеберцовой кости – 8 и 14% (табл. 2).

Таблица 1

Рост и масса тела, суммарное количество минералов в скелете, минеральная плотность (МПК) скелета у женщин через 2 месяца после травмы при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	*n*	Рост (см)	Масса тела (кг)	Всего минералов в скелете (кг)	Площадь скелета ($м^2$)	МПК всего скелета ($г/см^2$)	Процент убыли минералов
Контроль (возраст 21–25 лет)	13	164,6 ± 2,0	59,4 ± 3,08	2,618 ± 0,133	2,23 ± 0,07	1,174 ± 0,038	
Через 2 месяца после травмы при нормальном цикле	17	161,3 ± 2,1	66.8 ± 4,41	2,515 ± 0,125	2,21 ± 0,10	1,138 ± 0,033	–4
Через 2 месяца после травмы при нарушенном цикле	39	159,6 ± 1,7	61,9 ± 3,78	2,132* ± 0,094	2,10 ± 0,15	1,015 ± 0,052	–19

Таблица 2

Суммарное количество минералов в проксимальных отделах бедренных костей, их минеральная плотность (МПК) у женщин через 2 месяца после травмы при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	Проксимальный отдел бедренной кости слева			Проксимальный отдел бедренной кости справа			Процент убыли минералов
	Всего минералов (г)	Площадь ($см^2$)	МПК ($г/см^2$)	Всего минералов (г)	Площадь ($см^2$)	МПК ($г/см^2$)	
Контроль (возраст 21–25 лет)	33,327 ± 0,704	30,49 ± 0,74	1,093 ± 0,043	33,338 ± 0,766	30,53 ± 0,74	1,092 ± 0,031	
Через 2 месяца после травмы при нормальном цикле	30,684* ± 0,562	30,55 ± 0,63	1,004 ± 0,028	30,671* ± 0,419	30,51 ± 0,85	1,005 ± 0,029	–8
Через 2 месяца после травмы при нарушенном цикле	28,657* ± 0,365	30,52 ± 0,57	0,939 ± 0,038	28,669* ± 0,226	30,59 ± 0,58	0,937 ± 0,043	–14

Уравнивание длины конечности. Суммарное количество минералов при нормальном МЦ было уменьшено во всем скелете на 22%, при нарушенном – на 31% (табл. 3). В позвоночнике деминерализация составляла соответственно 9 и 19%. В шейках бедренных костей – 4 и 12%. В пространстве Варда – 13-31%. В большом вертеле – 7 и 13%. В диафизе проксимальной трети бедренной кости – 4 и 9% (табл. 4). Во всей проксимальной трети бедренной кости 6 и 17% (табл. 5).

Уменьшение после травмы синтеза нейрогормонов и гонадотропинов приводит к нарушениям МЦ и снижению образования половых гормонов, которые удерживают минеральные вещества в кости [2]. Нарушения МЦ продолжаются в течение 1,5–2 месяцев, иногда больше. Длительное время сниженная концентрация половых гормонов ведет к деминерализации скелета. Наиболее четко она проявлялась в трабекулярной костной ткани (позвоночник, большой вертел), где активно протекают обменные процессы. Наряду со снижением концентрации гормонов уменьшается синтез белка, увеличивается выведение азота из организма [1].

Ослаблялось воздействие эстрогенов на белковую матрицу кости, ослаблялся обмен веществ и функциональное состояние остеогенных клеток костного мозга. На это указывают наши ранее выполненные исследования [5].

Таблица 3

Рост, масса тела, суммарное количество минералов в скелете, минеральная плотность (МПК) скелета у женщин через 3 месяца уравнивания длины конечности при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	*n*	Рост (см)	Масса тела (кг)	Всего минералов в скелете (кг)	Площадь скелета ($м^2$)	МПК всего скелета ($г/см^2$)	Процент убыли минералов
Контроль (возраст 18 лет)	15	155,1 ± 4,0	56,2 ± 2,5	2,376 ± 0,104	2,12 ± 0,10	1,118 ± 0,047	
Через 3 месяца при нормальном цикле	80	156,3 ± 2,0	62,1 ± 4,3	1,845* ± 0,094	1,97 ± 0,11	0,937* ± 0,028	–22
Через 3 месяца при нарушенном цикле	110	156,6 ± 2,0	61,9 ± 3,8	1,639* ± 0,084	1,94 ± 0,12	0,844* ± 0,275	–31

Таблица 4

Суммарное количество минералов в диафизах бедренных костей, их минеральная плотность (МПК) у женщин через 3 месяца удлинения при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	Диафиз бедренной кости слева			Диафиз бедренной кости справа			Процент убыли минералов
	Всего минералов (г)	Площадь ($см^2$)	МПК ($г/см^2$)	Всего минералов (г)	Площадь ($см^2$)	МПК ($г/см^2$)	
Контроль (возраст 18 лет)	15,985 ± 0,318	113,27 ± 0,52	1,211 ± 0,044	16,013 ± 0,523	13,25 ± 0,64	1,209 ± 0,057	
Через 3 месяца при нормальном цикле	15,344 ± 0,198	113,14 ± 0,18	1,168 ± 0,052	15,329 ± 0,462	13,26 ± 0,56	1,156 ± 0,032	–4
Через 3 месяца при нарушенном цикле	14,539* ± 0,397	113,21 ± 0,24	1,101 ± 0,047	14,527* ± 0,597	13,27 ± 0,42	1,095 ± 0,045	–9

Таблица 5

Суммарное количество минералов в проксимальных отделах бедренных костей, их минеральная плотность (МПК) у женщин через 3 месяца удлинения при нормальном и нарушенном менструальном цикле (M ± SD)

Состояние МЦ	Проксимальный отдел бедра слева			Проксимальный отдел бедра справа			Процент убыли минералов
	Всего минералов (г)	Площадь ($см^2$)	МПК ($г/см^2$)	Всего минералов (г)	Площадь ($см^2$)	МПК ($г/см^2$)	
Контроль (возраст 18 лет)	30,375 ± 0,258	29,1 ± 0,71	1,045 ± 0,077	30,273 ± 0,147	29,1 ± 0,56	1,042 ± 0,044	
Через 3 месяца при нормальном цикле	28,553* ± 0,556	28,8 ± 0,63	0,910 ± 0,038	28,536* ± 0,765	32,1 ± 0,79	0,889 ± 0,037	–6
Через 3 месяца при нарушенном цикле	25,213* ± 0,704	29,2 ± 0,48	0,863 ± 0,023	25,198* ± 0,737	28,4 ± 0,62	0,785 ± 0,042	–17

В процессе остеосинтеза необходима нормальная концентрация эстрадиола [9], усиливающего биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков, растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов, способствующих лучшей дифференцировке клеток. Костная и хрящевая ткани могут рассматриваться как мишени для эстрадиола. Число рецепторов для эстрадиола невелико, но они обладают высокой связующей способностью. Низкая концентрация прогестерона также уменьшает синтез специфических белков, изменяет функциональное состояние органов-мишеней [1, 8].

Немаловажной причиной развития деминерализации при травме и уравнивании длины конечности является функциональная иммобилизация. Снижение двигательной активности ослабляет прямое нервное влияние на кость, изменяется диаметр кровеносных сосудов и скорость тока крови

в них, нарушается проницаемость сосудов. За счет развития отека тканей из циркуляции выключается часть плазмы (30% объема циркулирующей крови). Есть тенденция к артериальной гипертензии и дистрофии миокарда [5]. Изменения в центральной гемодинамике приводят к тому, что внутренние органы хуже снабжаются кислородом, наблюдаются изменения в слизистом и подслизистом слоях кишечника. Уменьшается масса мышц в конечности и отмечается атрофия жировой ткани. Травмированная мышечная ткань через несколько часов после восстановления кровотока теряет 75% миоглобина и фосфора, 70% креатинина и 66% калия [6].

Токсины травмированных тканей усиливают спазм сосудов и ишемию коркового вещества почки, приводят к дистрофическим изменениям эпителия извитых канальцев, крайне чувствительных к длительной гипоксии [3].

При продолжительной иммобилизации в плазме уменьшается концентрация соматотропина, кальцитонина, глюкагона, катехоламинов, тиреостимулирующего гормона и паратирина [2]. Иммобилизационный фактор усиливает гиперкальциемию, которая подавляет секрецию паратиреоидного гормона. Это ведет к снижению витамина D и вторичному уменьшению абсорбции кальция в кишечнике [5].

Ортопеды, проводящие плановые операции, как правило, не интересуются состоянием МЦ или это поручено медсестре. Больных вызывают на плановые операции сразу после менструации – именно тогда, когда делать операцию как раз нельзя (2). В итоге МЦ нередко нарушается и менструаций нет длительное время. Восстановлением цикла никто не занимается, ждут, когда нарушение пройдет само собой. А это является врачебной ошибкой, поскольку может наступить угасание функции яичников. Кроме этого, длительное время сниженная концентрация половых гормонов замедляет репаративный процесс.

Изучение МЦ применительно к чрескостному остеосинтезу необходимо потому, что циклические изменения в системе нейрогуморальной регуляции функции яичников и гормонально зависимых от них органах сопровождаются колебаниями функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [95]. В фазе роста фолликула преобладает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, суживаются капилляры сосудистой системы, повышается тонус всех сосудов, ускоряется ток крови. В фазе желтого тела капилляры расширяются, хорошо видны их артериальные и венозные участки, тонус сосудов снижен [1]. Ток крови не всегда равномерный. Отмечается изменение содержания растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов [2].

Заключение

Через 2 месяца после травмы конечностей при ненарушенном менструальном цикле суммарное количество минералов во всем скелете было ниже нормы на 4% ($p > 0,05$), при нарушенном – на 19% ($p < 0,001$). В поясничном отделе позвоночника – на 5 и 10%, в шейках бедренных костей – на 9 ($p < 0,05$) и 14% ($p < 0,01$). В пространстве Варда деминерализация составила соответственно 4% ($p > 0,05$) и 20% ($p < 0,001$). В большом вертеле изменения более заметные – 14% ($p < 0,01$) и 25% ($p < 0,001$). В проксимальном отделе бедренной кости уменьшение МПК было на 8% ($p < 0,05$) и 14% ($p < 0,01$). В процессе формирования дистракционного регенерата для уравнивании длины конечностей суммарное количество минералов при нормальном МЦ было уменьшено во всем скелете на 22%, при нарушенном – на 31%. Полученные данные свидетельствуют о том, что в процессе остеосинтеза ортопедам и травматологам необходимо следить за состоянием МЦ и контролировать концентрацию эстрадиола и пролактина и при необходимости следует снижать уровень пролактина.

Список литературы

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

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

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

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

5. Свешников А.А. Влияние оперативных вмешательств на концентрацию гормонов крови, регулирующих менструальный цикл // Гений ортопедии. – 1998. – № 1. – С. 48–53.

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

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

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

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

References

1. Dudich S.E., Begimbetova N.B. Mexanizm narusheniya menstrual'nogo cikla po sletravm i uravnivaniya dliny konechnostej // Kletochnye nanotexnologii v biologiii medicine. Materialy Vseross. nauchn.-prakt. konf. smezhdunar. uchastiem. Kurgan. 2007. pp. 106–107.

2. Menstrual'nyj cikl posle travmy i pri udlinenii konechnosti posravneniyu s umstvennoj i fizicheskoj nagruzkoj / Proyaeva L.V.[i dr.] // Genijortopedii. 1997. no. 3. pp. 29–34.

3. Patrakov V.V. Koncentraciya gormonov stress–gruppy, regulyatorov koste obrazovaniya i ciklicheskix nukleotidov posle travm i uravnivaniya dliny konechnostej // Osteoporoz i osteoartroz – problema XXI veka. Mater. nauch.-prakt. konf. smezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2009. pp. 110–111

4. Sveshnikov A.A. Koncentraciya gormonov, reguliruyushhix process kosteobrazovaniya, i ciklicheskix nukleotidov pri perelomax dlinnyx kostej // Ortoped. travmatol. 1987. no. 9. pp. 30–35.

5. Sveshnikov A.A. Vliyanie operativnyx vmeshatel'stv na koncentraciyu gormonov krovi, reguliruyushhix menstrual'nyj cikl // Genijortopedii. 1998. no. 1. pp. 48–53.

6. Sveshnikov A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoj sxemy korrektirovki funkcional'nogo sostoyaniya v nutrennix organov pri chreskostnom osteosinteze // Genijortopedii. 1999. no. 1. pp. 48–53.

7. Sveshnikov A.A. Osnovnye zakonomernosti v izmenenii mineral'noj plotnosti kostej skeleta posle travm i uravnivaniya dliny konechnostej // Fundamental'nyeissledovaniya. 2011. no. 11. Ch. 1. pp. 126–130.

8. Sveshnikov A.A. Prichiny snizheniya i sposoby vosstanovleniya aktivnosti reparativnogo kosteobrazovaniya posle travm i uravnivaniya dliny konechnostej // Fundamental'nye issledovaniya. 2011. no. 10. Ch. 2. pp. 384–387.

9. Sharypova N.V. Izmeneniya mineral'noj plotnosti kostej skeleta u studentok pri narusheniyax menstrual'nogo cikla posle e'kzamenacionnogo stressa Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Fiziologicheskie mexanizmy adaptacii cheloveka». Tyumen'. Lakonika. 2010. pp. 154–157.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 27.03.2013.

УДК 612.6.6 16.3 (043.3)

РЕПРОДУКТИВНАЯ ФУНКЦИЯ МУЖЧИН ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ СУБЪЕКТИВНО НИЗКОГО РОСТА

Шарыпова Н.В., Свешников А.А.

ФГБОУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт», Шадринск, e-mail: asveshnikov@mail.ru

В ортопедической практике проблема низкого роста занимает особое место, так как речь идет о физически и соматически здоровых людях. Но детям и подросткам с конституционно низким ростом ежедневно приходится преодолевать трудности психологического и социального характера при общении со своими сверстниками и при пользовании общественным транспортом. В процессе увеличения роста у них определяли концентрацию гормонов стресс-группы, гонадотропинов (ФСГ, ЛГ), а также пролактина и половых гормонов – эстрадиола, прогестерона, эстрона, эстриола, андростендиона и тестостерона. Для выявления зависимости между концентрацией половых гормонов и минеральной плотностью костей (МПК) скелета ее определяли на костном денситометре. Во время увеличения роста 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. Наблюдалось снижение концентрации ФСГ и ЛГ. Уменьшение ФСГ приводило к нарушению сперматогенеза, медленнее происходила дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли и ослаблялись поздние стадии сперматогенеза. Снижение ЛГ сопровождалось уменьшением синтеза тестостерона в клетках Лейдига. Сниженная величина пролактина ослабляла стимуляцию простаты, и меньшим становился объем эякулята. На фоне низкой концентрации половых гормонов происходило уменьшение МПК в костях скелета. При увеличении роста необходимо следить за функциональным состоянием половой функции.

Ключевые слова: увеличение роста, гонадотропины, половые гормоны, минералы скелета

MALE REPRODUCTIVE FUNCTION WHEN INCREASING THE SUBJECTIVELY LOW GROWTH

Sharypova N.V., Sveshnikov A.A.

Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, e-mail: asveshnikov@mail.ru

The problem of low growth in orthopedic practice occupies a special place. This is due primarily to the fact that it is physically and somatically healthy people. But children and adolescents with constitutionally low rise daily to overcome psychological and social problems when communicating with their peers and when using public transport. The increased growth of certain delali concentration of stress hormones, gonadotropins (FSH, LH), as well as sex hormone-prolactin and estradiol, progesterone, estrone, estriol, Andes rostendiona and testosterone. To identify the relationship between the concentration of sex hormones and bone mineral density (BMD) was determined for the skeletal bone densitometre. During height increase copulatory component changes in men were limited to lower libido, frequency, they attacked premature ejaculations, which resulted in a lack of positive emotions both in the early stages of the copulatory cycle and the men were to lower libido, frequency, they attacked premature ejaculations, which resulted in a lack of positive emotions both in the early stages of the copulatory cycle and after its implementation. Reduction of the concentration of FSH and LH. Decrease of FSH lead to violation spermatogeneza, differentiation and proliferation occurred more slowly sertoli cells and weakened late stage of spermatogenesis. Decrease in LH was accompanied by a decrease in testosterone synthesis in the Leydig cells. Reduced amount of hormone prostate stimulation and less weakened became the volume of ejaculate. Against the background of reduced concentrations of sex hormones was decreased in the bones of the skeleton of the IPC. When you increase the growth required to monitor the functional state of sexual function.

Keywords: augmentation of stature, gonadotropin, sex hormones, minerals of the skeleton

Проблема низкого роста в ортопедической практике занимает особое место, так как люди физически и соматически здоровы [1, 2]. Но детям и подросткам с конституционно низким ростом ежедневно приходится преодолевать трудности психологического и социального характера при общении со своими сверстниками и при пользовании общественным транспортом. Здоровые люди низкого роста среди всех людей низкого роста составляют 5,4 % [13]. Именно эта категория людей ощущает себя наиболее ущемленной в социальном плане [14].

Материал и методы исследования

Увеличили рост 16 (11 мужчинам и 5 женщинам) практически здоровым людям в возрасте 20–32 лет. У мужчин исходный рост составлял 155,2 ± 1,8 см, у женщин – 144,3 ± 1,2 см. В результате проведенных удлинений конечностей рост увеличился у мужчин на 8,9 ± 1,2 см, у женщин – 6,2 ± 1,3 см. Специалисты увеличивали длины конечностей методом чрескостного остеосинтеза по Г.А. Илизарову в клинике ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. Г.А. Илизарова» [1, 2, 13, 14]. Нами изучалось состояние половой функции. Сведения о копулятивном компоненте получали 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 каме-

рах 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 Hynie (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.

Для установления 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 входило изучение репродуктивной функции мужчин при уравнивании длины врожденно укороченной голени.

Результаты исследований и их обсуждение

Изменение репродуктивной функции мужчин, которым увеличивали длину нижних конечности, проявлялось в степени выраженности изменений со стороны копулятивной (сексуальной) и репродутивной составляющих половой функции. Расстройство копулятивной составляющей выражалось в снижении полового влечения, ослабление эрекции и ускоренном семяизвержении. Нарушения эрекции и эякуляции были у 97% мужчин. Эти расстройства и психическая компонента в виде соответствующего настроя и яркости ощущений при половом общении были у 60% мужчин, а только одна эякуляторная компонента страдала у 45%. Эти изменения носили длительный характер, зависели от продолжительности формирования регенерата. Изменения репродуктивной составляющей выражались в уменьшении количества эякулята, количества сперматозоидов и их подвижности. Существенно уменьшалась скорость их прямолинейного движения сразу после эякуляции, а также через 6 и 12 часов. Возрастало число патологических форм сперматозоидов. Снижалось образование фруктозы и величина фруктолиза (табл. 1).

При уравнивании на 4 см мы наблюдали уменьшение концентрации фруктозы и величины фруктолиза при нормоастеноспермии, а также морфологические признаки изменения сперматозоидов, что также указывало на нарушение функции клеток Лейдига вследствие снижения концентрации ЛГ и утраты ими способности к использованию фруктозы (табл. 1).

Таблица 1

Репродуктивная функция мужчин в процессе увеличения роста на 4 см за счет голеней на одном уровне

Показатели	1	2	3	Годы после увеличения роста		
				1	2	3
Эякулят: объем (мл)	3,3 ± 0,2	2,0* ± 0,3	2,8* ± 0,2	3,0 ± 0,1	3,2 ± 0,3	3,4 ± 0,2
pH через 1 час	8,0 ± 0,2	7,8 ± 0,2	7,8 ± 0,2	7,8 ± 0,2	8,0 ± 0,2	8,0 ± 0,2
Лейкоциты в 1 мл	3,0 ± 0,1	5,4* ± 0,2	6,7* ± 0,2	5,4* ± 0,2	4,9* ± 0,2	3,2 ± 0,1
Сперматозоиды (млн/мл)	71,4 ± 2,5	48,3* ± 1,6	55,2* ± 1,2	60,3* ± 1,1	60,4* ± 3,1	72,3 ± 3,3
Состояние подвижности (% к норме):						
Активно-подвижные	77,3 ± 2,0	54,0* ± 3,4	52,4* ± 2,8	56,4* ± 2,8	62,3 ± 2,8	75,8 ± 2,2
Через 6 часов	55,3 ± 2,9	33,7* ± 1,1	36,4* ± 1,3	39,2* ± 1,7	40,3* ± 1,3	53,6 ± 1,6
Через 12 часов	28,4 ± 0,6	17,3* ± 0,9	18,7* ± 0,6	22,7* ± 0,6	20,5* ± 0,5	27,5 ± 0,4
Малоподвижные	15,2 ± 0,3	23,6* ± 0,6	26,2* ± 1,4	25,0* ± 1,3	22,7* ± 0,9	16,0 ± 1,4
Неподвижные	7,4 ± 0,2	22,4* ± 0,4	21,4* ± 0,9	23,6* ± 0,7	15,0* ± 0,4	6,8 ± 0,3
Патология: формы	16,7 ± 1,3	22,4* ± 1,2	36,1* ± 1,7	30,2* ± 1,2	22,3* ± 0,8	17,2 ± 0,6
«–» головки	9,7 ± 0,6	16,3* ± 1,3	22,3* ± 1,1	18,6* ± 1,6	14,3* ± 1,5	10,8 ± 0,9
«–» шейки и хвоста	20,3 ± 0,7	30,2* ± 1,4	34,5* ± 1,3	29,4* ± 1,7	23,5 ± 1,3	22,4 ± 1,6
Клетки сперматогенеза (%)	1,4 ± 0,04	3,7* ± 0,2	6,3* ± 0,8	4,8* ± 0,0,3	4,0* ± 0,3	1,5 ± 0,8
Фруктоза (мг%)	273 ± 9,8	196,5* ± 10,2	203,8* ± 9,7	201,1* ± 6,4	245,7* ± 7,2	268 ± 4,9
Фруктолиз за 2 часа (мг%)	201,1 ± 10,8	139,8* ± 6,6	154,6* ± 4,7	160,8* ± 3,92	179,4* ± 6,0	198 ± 7,3
Лимонная кислота (мкг/мл)	570,6 ± 12,1	385,3* ± 10,2	405,* ± 14,1	499* ± 12,12	513* ± 10,2	588 ± 13,4
Фосфатный индекс	0,258 ± 0,02	0,191* ± 0,01	0,157* ± 0,02	0,191* ± 0,02	0,208* ± 0,03	0,249 ± 0,04

Примечания: 1 – до операции; 2 – при увеличении роста; 3 – в конце лечения. Здесь, а также в табл. 2 знаком «*» обозначены величины, статистически достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от данных до операции.

В процессе удлинения конечностей изменения нарастали постепенно и были наибольшими в конце этого процесса. Тенденция к нормализации (нормоспермия) наблюдалась во время окончательного формирования образованного регенерата.

При удлинении конечностей на 8–12 см (табл. 2) возникали более существенные изменения в количестве и качестве сперматогенеза. Уменьшалось общее число сперматозоидов и их подвижность (астенозооспермия), а также происходило увеличение числа патологических форм (тератоспермия). Через 6 часов после получения число активных сперматозоидов уменьшалось до 30–39 % (в норме их больше 40 %).

Таблица 2

Репродуктивная функция мужчин в процессе увеличения роста на 8 см за счет голеней на одном уровне

Показатели	1	2	3	Годы после увеличения роста		
				1	2	3
Эякулят: объем (мл)	2,3 ± 0,1	1,9* ± 0,1	2,0* ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,3 ± 0,1	2,4 ± 0,1
pH через 1 час	7,8 ± 0,11	7,4 ± 0,12	7,6 ± 0,10	7,6 ± 0,11	7,8 ± 0,12	7,8 ± 0,11
Лейкоциты в 1 мл	2,6 ± 0,2	8,3* ± 0,3	7,7* ± 0,5	6,9* ± 0,3	6,2* ± 0,2	2,8 ± 0,1
Сперматозоиды (млн/мл)	65,0 ± 3,2	41,4* ± 1,6	45,2* ± 1,3	47,0* ± 1,1	54,,3* ± 3,1	64,6 ± 3,1
Состояние подвижности (% к норме):						
Активно-подвижные	71,4 ± 1,8	43,0* ± 1,3	38,1* ± 0,9	42,4* ± 2,2	54,2* ± 1,6	69,7 ± 2,1
Через 6 часов	46,0 ± 3,0	24,4* ± 2,8	27,1* ± 1,8	27,0* ± 2,3	35,2* ± 2,8	44,5 ± 2,8
Через 12 часов	22,1 ± 1,2	11,7* ± 0,8	13,0* ± 0,9	13,2* ± 1,1	16,7* ± 0,7	21,3 ± 0,6
Малоподвижные	17,3 ± 1,8	30,3* ± 1,2	32,3* ± 1,7	38,3* ± 2,1	21,5* ± 2,0	17,0 ± 1,2
Неподвижные	11,3 ± 0,7	26,7* ± 1,6	29,5* ± 1,5	29,3* ± 1,3	20,2* ± 1,7	12,0 ± 0,9
Патология: формы	25,1 ± 1,8	47,1* ± 3,0	52,3* ± 2,6	44,2* ± 1,9	41,6* ± 1,5	26,4 ± 1,3
«–» головки	15,9 ± 3,1	26,8* ± 2,0	34,2* ± 2,3	28,3* ± 1,8	21,4* ± 1,4	17,3 ± 1,7
«–» шейки и хвоста	25,3 ± 1,4	41,4* ± 2,8	46,7* ± 2,5	42,3* ± 2,4	34,2* ± 1,7	26,9 ± 2,0
Клетки сперматогенеза (%)	2,1 ± 0,07	7,3* ± 0,24	8,6* ± 0,32	7,4* ± 0,53	6,3* ± 0,42	2,3 ± 0,09
Фруктоза (мг %)	231,4 ± 5,8	115,5* ± 3,6	138,6* ± 2,8	161,4* ± 2,3	184,8* ± 1,9	228,2 ± 2,0
Фруктолиз за 2 часа (мг %)	168,3 ± 4,9	89,5* ± 3,2	99,6* ± 2,3	101,2* ± 2,4	128,1* ± 3,4	165,6 ± 2,7
Лимонная кислота (мкг/мл)	490 ± 10,3	296* ± 14,5	304* ± 11,7	340* ± 9,9	392* ± 14,7	485 ± 15,3
Фосфатный индекс	0,210 ± 0,05	0,088* ± 0,01	0,104* ± 0,02	0,197* ± 0,02	0,155* ± 0,02	0,206 ± 0,04

В результате уменьшения концентрации гонадотропинов и андрогенов уменьшался объем эякулята, что указывало на наличие функциональных нарушений в предстательной железе, придатках яичек и семенных пузырьках. Такое заключение подтверждено данными о количестве кислой фосфатазы в эякуляте (она простатического происхождения).

Увеличение концентрации соматотропного гормона, кальцитонина и цАМФ при чрескостном остеосинтезе приводит к стимуляции биосинтеза костного матрикса и его минерализации во всем скелете [8].

О функциональном состоянии клеток Лейдига, продуцирующих тестостерон, мы судили по четырем показателям: количеству фруктозы, образуемой под влиянием тестостерона в семенных пузырьках. Снижение количества фруктозы было признаком нарушения функции клеток Лейдига, так как отсутствовали признаки изменения со стороны семенных пузырьков. Величина фруктолиза характеризовала интенсивность обмена веществ в сперматозоидах и их жизнеспособность. Два других теста – фосфатный индекс и концентрация лимонной кислоты уменьшались в процессе уравнивания.

При опросе мужчин, вступивших в брак после лечения методом чрескостного остеосинтеза, установлено, что у них были определенные затруднения в осуществлении половых актов. Трудность была не с эрекцией, а в отсутствии положительных сексуально-эротических ощущений, которые получают здоровые мужчины. Обусловлено это не столько низкой концентрацией тестостерона, сколько нарушениями функции гипоталамических структур. Поэтому заместительная терапия должна включать не только увеличение концентрации половых гормонов, но и, прежде всего, ликвидацию очага возбуждения в коре головного мозга [8].

Следует отметить, что в первые дни с начала увеличения роста снижалась деятельность ЖКТ, уменьшалось всасывание кальция в кишечнике и стимулировалась секреция паратирина [10]. Следствием снижения концентрации андрогенов являлось нарушение трофики тканей [11]. В еще большей мере она страдала при сочетании

низкой концентрации андрогенов с довольно высоким содержанием глюкокортикоидов на фоне асептической реакции в месте уравнивания [10]. Под влиянием сниженной концентрации половых гормонов в печени меньше синтезируется альбуминов, снижается их уровень в крови и изменяется обмен веществ [12]. Больше выводится азота, калия, кальция, фосфора, креатинина, уменьшается масса тела, что, естественно, отражается на скорости роста регенерата и времени его минерализации [3].

В начале увеличения роста снижалась концентрация половых гормонов и уже через 4–5 часов выявляется остеопения. Дальнейшее уменьшение содержания половых гормонов приводит к более существенной убыли минеральных веществ в скелете (начальная стадия остеопороза). Уменьшение МПК происходит медленно и сохраняется годами [6, 9]. В условиях чрескостного остеосинтеза остеопения длится 1–3 года [4, 7]. При остеопорозе происходит уменьшение количества костного вещества в единице объема при нормальном уровне минерализации матрикса [1, 5].

Так протекает процесс костеобразования в условиях увеличения роста, когда задается темп удлинения 0,5 или 1,0 мм в сутки – наиболее благоприятная величина для формирования дистракционного регенерата [3, 8]. А у костеобразования в природных условиях свои законы: один остеобласт образует за сутки органические вещества для замещения дефекта длиной в 2–3 мкм. Образованный им костный матрикс минерализуется за 5–10 дней. Полный цикл костеобразования продолжается около трех месяцев [4, 12].

Выводы

1. Изменения копулятивного компонента половой функции у мужчин при увеличении роста сводятся к снижению либидо, частоты эякуляций, которые наступают преждевременно. Это приводит к отсутствию положительных эмоций как в ранние стадии копулятивного цикла, так и после его осуществления.

2. Уменьшение содержания пролактина ослабляло стимуляцию простаты, и меньшим становился объем эякулята. Снижение концентрации ФСГ приводило к нарушению сперматогенеза, медленнее происходила дифференцировка и пролиферация клеток Сертоли, ослаблялись поздние стадии сперматогенеза. Снижение содержания ЛГ приводило к уменьшению синтеза тестостерона в клетках Лейдига. На фоне сниженной концентрации половых гормонов происходило уменьшение МПК скелета.

3. Заместительная терапия анаболическими стероидами ускоряла процесс репаративного костеобразования, существенно уменьшала проявление остеопороза в скелете и предотвращала расстройство половой функции.

Список литературы

1. Новиков К.И., Климов О.В., Аранович А.М. Эстетические критерии увеличения роста у здоровых людей // Гений ортопедии. – 2008. – № 2. – С. 46–49.

2. Новиков К.И., Свешников А.А. Минеральная плотность костей скелета при оперативном удлинении конечностей у пациентов с низким и субъективно низким ростом методом управляемого чрескостного остеосинтеза // Остеопороз и остеоартроз – проблема XXI века: матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2009. – С. 105–106.

3. 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.

4. Свешников А.А., А.В. Попков. Роль половых гормонов в репаративном костеобразовании // Матер. I пленума ассоциации травматол. и ортопедов РФ. – Самара, 1994. – С. 128–129.

5. Свешников А.А., Коуров С.В. Состояние половой функции у мужчин и плотность минеральных веществ скелета в процессе удлинения костей нижних конечностей // Научный вестник Тюменской медицинской академии. – 1999. – № 3–4. – С. 73–74.

6. Свешников А.А., Аршевский С.В., Прояева Л.В. Состояние половой функции после травм и в условиях удлинения конечностей // Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов: материалы Первого Российского симпозиума. – Курган: РНЦ «ВТО», 2002. – С. 192–193.

7. Свешников А.А. Радионуклидные и денситометрические исследования при нарушении копулятивного компонента половой функции после травмы и при уравнивании длины конечности // Вестник РНЦРР МЗ РФ (ВАК). – 2011. – № 2. – С. 13–14.

8. Свешников А.А., Свешников К.А. Минеральная плотность костей скелета и гормональный фон при нарушении половой функции под влиянием экзаменационного стресса и мышечного напряжения у мужчин-спортсменов // Вестник РНЦРР МЗ РФ (ВАК). – 2011. – № 2. – С. 21–22.

9. Шарыпова Н.В., Свешников А.А. Концентрация гормонов, регулирующих половую функцию, при длительном воздействии стресс-факторов чрезвычайной интенсивности // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 3. – Ч. 2. – С. 404–410.

10. Шарыпова Н.В., Свешников А.А. Репродуктивная функция мужчин при уравнивании длины врожденно укороченной голени // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5. – Ч. 1. – С. 105–112.

11. Шарыпова Н.В., Свешников А.А. Концентрация гормонов, регулирующих половую функцию, при увеличении субъективно низкого роста // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7. – Ч. 2. – С. 234–241.

12. Шевцов В.И., Хвостова С.А., Свешников А.А. Корреляция психологических и физиологических показателей при реабилитации людей низкого роста по Илизарову // Гений ортопедии. – 2001. – № 3. – С. 98–104.

13. Шевцов В.И., Новиков К.И. Увеличение роста у здоровых людей с «субъективно низким» и «субъективно недостаточным ростом» // Здоровье семьи – XXI век: материалы VII междунар. науч. конф. – Пермь, 2003. – С. 221–224.

14. 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 perfomance // 18-th Intern. Congr. of Biochem. and Molec. Biol. – 2000. – № 139.

References

1. Novikov K.I., O.V. Klimov, A.M. Aranovich. Jesteticheskie kriterii uvelichenija rosta u zdorovyh ljudej // Genij ortopedii. 2008. no. 2. pp. 46–49.

2. Novikov K.I., A.A.Sveshnikov. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta pri operativnom udlinenii konechnostej u pacientov s nizkim i sub#ektivno nizkim rostom metodom upravljaemogo chreskostnogo osteosinteza // Osteoporoz i osteoartroz – problema XXI veka. Mater. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2009. pp. 105–106.

3. Sveshnikov A.A. Izmenenie kopuljativnogo komponenta polovoj funkcii posle travmy i pri udlinenii konechnosti // Materialy Pervogo Rossijskogo simpoziuma «Vozrastnye izmenenija mineral'noj plotnosti kostej skeleta i problemy profilaktiki perelomov». Kurgan: RNC «VTO», 2002. pp. 187–189.

4. Sveshnikov A.A., A.V. Popkov. Rol' polovyh gormonov v reparativnom kosteobrazovanii // Mater. I plenuma associacii travmatol. i ortopedov RF. Samara, 1994. pp. 128–129.

5. Sveshnikov A.A., S.V. Kourov. Sostojanie polovoj funkcii u muzhchin i plotnost' mineral'nyh veshhestv skeleta v processe udlinenija kostej nizhnih konechnostej // Nauchnyj vestnik Tjumenskoj medicinskoj akademii. 1999. no. 3–4. pp. 73–74.

6. Sveshnikov A.A., S.V. Arshevskij, L.V. Projaeva. 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.

7. Sveshnikov A.A. Radionuklidnye i densitometricheskie issledovanija pri narushenii kopuljativnogo komponenta polovoj funkcii posle travmy i pri uravnivanii dliny konechnosti // Vestnik RNCRR MZ RF (VAK). 2011. no. 2. pp. 13–14.

8. Sveshnikov A.A., K.A. Sveshnikov. Mineral'naja plotnost' kostej skeleta i gormonal'nyj fon pri narushenii polovoj funkcii pod vlijaniem jekzamenacionnogo stressa i myshechnogo naprjazhenija u muzhchin-sportsmenov // Vestnik RNCRR MZ RF (VAK). 2011. no. 2. pp. 21–22.

9. Sharypova N.V., A.A. Sveshnikov. Koncentracija gormonov, regulirujushhih polovuju funkciju, pri dlitel'nom vozdejstvii stress-faktorov chrezvychajnoj intensivnosti // Fundamental'nye issledovanija. 2013. no. 3. Ch. 2. pp. 404–410.

10. Sharypova N.V., A.A. Sveshnikov. Reproduktivnaja funkcija muzhchin pri uravnivanii dliny vrozhdenno ukorochennoj goleni // Fundamental'nye issledovanija. 2013. no. 5. Ch. 1. pp. 105–112.

11. Sharypova N.V., A.A. Sveshnikov. Koncentracija gormonov, regulirujushhih polovuju funkciju, pri uvelichenii sub#ektivno nizkogo rosta // Fundamental'nye issledovanija. 2013. no. 7. Ch. 2. pp. 234–241.

12. Shevcov V.I., S.A. Hvostova, A.A. Sveshnikov. Korreljacija psihologicheskih i fiziologicheskih pokazatelej pri reabilitacii ljudej nizkogo rosta po Ilizarovu // Genij ortopedii. 2001. no. 3. pp. 98–104.

13. Shevcov V.I., K.I. Novikov. Uvelichenie rosta u zdorovyh ljudej s «subektivno nizkim» i «subektivno nedostatochnym rostom» // Zdorov'e sem'i – XXI vek: materialy VII mezhdunar. nauch. konf. Perm', 2003. pp. 221–224.

14. 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 perfomance // 18-th Intern. Congr. of Biochem. and Molec. Biol. 2000. no. 139.

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 01.04.2013.

УДК 613.62

ПЛЕЧЕЛОПАТОЧНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ШАХТЕРОВ КУЗБАССА

Шпагина Л.Н., Филимонов С.Н.

ГБОУ ДПО «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей» Минздрава России, Новокузнецк, e-mail: gulyaich1973@mail.ru

Проведено комплексное клинико-функциональное обследование и определение клинических нозологических форм у 168 горнорабочих основных профессий угольных и железорудных шахт, связанных с физическим перенапряжением мышц плечевого пояса. Все обследованные горнорабочие длительно лечились по поводу плечелопаточного периартроза плечевого сустава. Комплексное обследование шахтеров с болевым синдромом в плечелопаточной области показало, что среди клинических нозологических форм преобладает патология сухожилий мышц – тендинозы вращательной манжеты или ротаторов плеча – 108 больных (64,3 %) и тендинозы длинной головки двуглавой мышцы – 24 больных (14,3 %). У 28 человек (16,7 %) была выявлена вертеброгенная радикулопатия корешков C_4-C_6 и у 8 рабочих (4,8 %) – компрессионные невропатии. Дополнительное обследование больных с болевым синдромом в плечелопаточной области помогло уточнить диагноз и провести целенаправленную терапию (локальное введение местных анестетиков в сочетании с глюкокортикоидными средствами в зоны мышечных и миофасциальных триггерных пунктов, аппликационная терапия мазями и гелями, содержащими нестероидные противовоспалительные средства, терапия, направленная на купирование болезненного мышечного спазма в сочетании с хондропротекторами). Дифференцированное лечение болевого синдрома в плечелопаточной области, учитывающее топическую нозологическую форму патологии, оказалось значительно эффективнее общепринятой терапии, что способствовало сокращению сроков лечения и уменьшению рецидивов болевого синдрома почти в два раза.

Ключевые слова: болевой синдром плечелопаточной области, дифференциальная диагностика и терапия

KUZBAS' MINERS' SCAPULOHUMERAL PAIN SYNDROME

Shpagina L.N., Filimonov S.N.

Novokuznetsk Institute of Continuing Medical Education, Novokuznetsk, e-mail: gulyaich1973@mail.ru

A comprehensive clinical and functional examination and determination of coal miners' clinical nosological forms was conducted. 168 miners from coal and iron-ore mines were examined. All surveyed have physical overexertion of muscles in glenohumeral belt and were treating humeroscapular periarthrosis of shoulder joint. The comprehensive survey of thjjiiners showed that among clinical nosological forms the pathology of tendons dominates. 108 patients (64,3 %) are suffering from rotary cuff tendinosis or shoulder rotators tendinosis and 24 patients (13,3 %) are suffering from tendinosis in the long biceps. In 28 (16,7 %) cases vertebrogenic radiculopathy of roots C4-C6 was identified, and 8 patients (4,8 %) have compressive neuropathy. An additional study of the patients with pain in the area helped to clarify the humerscapular diagnosis and choose the therapy (local injections of anesthetics in combination with glucocorticoids into muscle and myofascial trigger areas; ointment and gel containing non-steroidal anti-inflammatory drugs therapy; therapy aimed at lessening the painful muscle spasm in combination with chondroprotectors). Differentiated treatment of pain in the humeroscapular area takes into account topical nosological pathology was significantly more effective then conventional therapy; it also helped to reduce the treatment time and reduce the relapse of pain almost in half.

Keywords: a painful syndrome, differential diagnostics and therapy

Болевой синдром, возникающий вследствие патологии периартикулярных тканей, является одной из самых частых жалоб со стороны опорно-двигательного аппарата. Поражения анатомических структур в плечелопаточной области принято считать симптомокомплексом полиэтиологического типа, поскольку их клинические проявления могут быть обусловлены как дегенеративно-дистрофическими изменениями связочно-мышечного аппарата, окружающего плечевой сустав, так и патологией самого сустава и его капсулы [1, 3, 7, 4] или патологическими изменениями на уровне шейного отдела позвоночника [4, 9, 5].

Если зарубежные исследователи чаще признают самостоятельность и локальность различных патологических процессов в периартикулярных тканях плечевого сустава, считая их лишь совпадающими по времени с прогрессированием остеохондроза [7, 8], то отечественные неврологи рассматривают возможность неврогенной этиологии плечелопаточных поражений и считают, что поражение спинномозговых корешков в позвоночнике и нервов в капсуле плечевого сустава вызывает формирование очагов нейроостеофиброза по рефлекторным механизмам. Высказывается мнение, что имеет место сочетание двигательной дисфункции в шейном отделе позвоночника и боли в нем с плечелопаточной патологией, обусловленной мышечно-тоническим и миофасциальным синдромами плечевого пояса [1, 7].

Цель настоящей работы: выявить частоты различных форм нозологических диагнозов у горнорабочих с хроническим болевым синдромом в плечелопаточной области для оптимизации проведения патогенетической терапии.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клинико-функциональное обследование и определение клинических нозо-

логических форм у 168 горнорабочих основных профессий угольных и железорудных шахт, связанных с физическим перенапряжением мышц плечевого пояса в процессе трудовой деятельности в течение 18–29 лет (средний стаж работы – 22 ± 1,8 года). Все обследованные горнорабочие длительно (от 2 до 14 лет) лечились по поводу плечелопаточного периартроза плечевого сустава. Для топической диагностики проводили осмотр, неврологическое обследование, пальпацию периартикулярных тканей, клинические оценочные тесты с выполнением определенных движений на сопротивление, вызывающих усиление локальной боли, и оценку соотношения объема активных и пассивных движений. Инструментальное обследование включало композиционную рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ) плечевого сустава, а также электронейромиографию периферических нервов. С помощью методов КТ и МРТ оценивали наличие дегенеративных изменений в сухожилиях мышц плечелопаточной области, а также степень выраженности синдрома сдавления ротаторов плеча. Определяли известковые отложения в сухожилиях мышц и в капсуле плечевого сустава; выявляли наличие выпота в околосуставных сумках, а также в синовиальных влагалищах сухожилий. Проведённые обследования соответствовали этическим стандартам с использованием информированного согласия больных на участие в данном исследовании.

При статистической обработке материала рассчитывался удельный вес (процент) вариантов. При оценке значимости различий использовали критерий χ^2 Пирсона с помощью программы «STATISTICA 6.1». Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

В последнее время все периартикулярные поражения плечелопаточной области принято подразделять на отдельные нозологические формы в соответствии с классификацией T. Thornhill: тендинит мышц вращательной манжеты с поражением сухожилий надостной, подостной, подлопаточной или малой круглой мышц; тендинит двуглавой мышцы плеча; кальцифицирующий тендинит; надрыв или разрыв сухожилий мышц области плечевого сустава; ретрактильный капсулит или «замороженное» плечо [8]. Данная классификация дополняется «синдромом сдавления ротаторов плеча», супраспинальным синдромом», или «субакромиальным синдромом» [1, 3], так как представляет собой поражение структур, прилежащих к субакромиальной сумке. Большинство исследователей наиболее частой причиной боли и ограничения движений в плечевом суставе признают дегенеративно-воспалительное поражение сухожилий глубоких мышц, участвующих в движениях плеча – тендиниты [1, 3, 7]. Частое развитие тендинитов в плечелопаточной области связывают с анатомическими особенностями строения плечевого сустава – с прохождением сухожилий мышц в узких анатомических каналах и большой нагрузкой, приходящейся на эти мышцы при выполнении самых различных движений в плечевом суставе.

Особенно большой объем движений с функциональным и физическим перенапряжением мышц плечелопаточной области отмечается у шахтеров основных профессий угольных и железорудных шахт, у которых значительный объем работ производится вручную. При проведении различных трудовых операций у шахтеров выполняется множество стереотипных движений с упором на плечевой сустав с напряжением и статико-динамическим усилием мышц плечелопаточной области с выполнением большого объема пронаторно-супинаторных движений рук (40–50 % времени рабочей смены). Многолетнее статико-динамическое напряжение и сокращение мышц плечелопаточной области сопровождается их микротравматизацией и развитием дегенеративно-дистрофических изменений.

Комплексное обследование шахтеров с болевым синдромом в плечелопаточной области показало, что среди клинических нозологических форм преобладает патология сухожилий мышц – тендинозы вращательной манжеты или ротаторов плеча – 108 больных (64,3 %) и тендинозы длинной головки двуглавой мышцы – 24 больных (14,3 %).

Тендинозы ротаторов плеча, выявленные у 108 больных, являются, видимо, результатом хронической микротравматизации сухожилий мышц ротаторной манжеты плеча при движениях с участием мышц манжеты и околосуставных сумок. Если начальные формы тендинозов сопровождались отеком и кровоизлиянием в сухожилия с увеличением их объемов и нарушением контуров, то выраженные формы характеризовались фиброзными изменениями сухожилий с появлением в них частичных надрывов и кальцинатов. Кроме того, при тендинозах наблюдались изменение диаметра и неоднородность структуры сухожилий мышц плеча за счет мелких диффузных очагов повышения интенсивности МР-сигнала, что свидетельствовало о признаках кальцинации и позволяло диагностировать кальцифицирующий тендиноз. Сопоставление данных клинико-инструментальных исследований с жалобами больных и оценкой тестов, известных как «сопротивление активному движению», позволило уточнить нозологический анатомо-патогенетический диагноз, расширить объем оценочных движений на со-

противление для диагностики пораженных структур в плечелопаточной области, предложенных другими авторами [1, 2].

Необходимо отметить, что у 28 человек (16,7%) была выявлена вертеброгенная радикулопатия корешков C_4-C_6 и у 8 рабочих (4,8%) – компрессионные невропатии.

Комплексное обследование больного с болевым синдромом в плечелопаточной области способствовало уточнению диагноза и проведению целенаправленной терапии (локальное введение местных анестетиков в сочетании с глюкокортикоидными средствами в зоны мышечных и миофасциальных триггерных пунктов, аппликационная терапия мазями и гелями, содержащими нестероидные противовоспалительные средства, терапия, направленная на купирование болезненного мышечного спазма в сочетании с хондропротекторами). При уменьшении болевого синдрома проводились постизометрическая релаксация мышц, кинезотерапия, мобилизация, массаж, ЛФК, при необходимости мануальная коррекция. Лицам с радикулопатиями и компрессионными невропатиями наряду с анальгетиками и нестероидными противовоспалительными средствами назначались антиконвульсанты, препараты, обладающие периферическим нейротрофическим действием (Мильгамма, Тиогамма, Нуклео-ЦМФ-форте и др.). Дифференцированное лечение болевого синдрома в плечелопаточной области, учитывающее топическую нозологическую форму патологии, оказалось значительно эффективнее общепринятой терапии, что способствовало сокращению сроков лечения и уменьшению рецидивов болевого синдрома почти в два раза.

Выводы

1. Использование дифференциально-диагностических клинических приемов и современных методов лучевой диагностики позволило подтвердить неправомерность диагноза «плечелопаточный периартроз» и выделить ряд патогенетически различающихся нозологических форм патологии структур опорно-двигательного аппарата и нервной системы плечевого пояса.

2. В структуре патологии горнорабочих с плечелопаточным болевым синдромом преобладают тендинозы ротаторов плеча (64,3%) и длинной головки двуглавой мышцы (14,3%), которые в 54,8% случаев сочетаются с артрозами акромиально-ключичного и плечевого суставов. В 21,5% случаев выявлена неврологическая патология, представленная вертеброгенной радикулопатией корешков C_4–C_8 и компрессионными невропатиями надлопаточного и подмышечного нервов.

3. Дифференцированный подход к терапии с учетом анатомо-патогенетических вариантов пораженных структур у больных с болевым плечелопаточным синдромом позволяет сократить сроки лечения, снизить частоту остаточных явлений и рецидивов.

Список литературы

1. Беленький А.Г. Патология плечевого сустава. Плечелопаточный периартрит. Прощание с термином: от приблизительности – к конкретным нозологическим формам // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 15–20.

2. Доэрти М., Доэрти Дж. Клиническая диагностика болезней суставов. – Минск: Тивали, 1993.– 180 с.

3. Заболотных И.И. Заболотных В.А. Болезни суставов в пожилом возрасте – СПб.: Петрополис, 2000. – 144 с.

4. Теоретические основы реабилитации при остеохондрозе позвоночника / О.Г. Коган, И.Р. Шмидт, А.А. Толстокоров, Е.С. Заславский. – Новосибирск: Наука, 1983. – 210 с.

5. Мозолевский Ю.В., Солоха О.А. Боль в области плечевого сустава // Невролог. журн. – 2000. – Т. 5, № 4. – С. 62–64.

6. Никифоров А.С., Мендель О.И. Болевой синдром в плечелопаточной области: современные подходы к диагностике и лечению // Русск. мед. журн. – 2008. – Т. 16, № 12. – С. 24–26.

7. Тревел Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли: пер. с англ. – М., 1989. – Т. 2. – С. 257–277.

8. Thornhill T.S. Textbook of rheumatology Saunders // N.Y. – 1993. – P. 417–440.

9. Walch G., Noel E., Boulahia A. Rotator cuff tears: epidemiology, differentiation, clinical presentation and natural history // Rheumatology. – 1999 – Vol. 28, № 4. – P. 129–136.

References

1. Belenkij A.G. *Consilium medicum,* 2004, t. 6, no. 2, pp. 15–20.

2. Doerti M., Doerti Dg. *Mn.: Tyvaly*, 1993, p. 180.

3. Zabolotnich I.I., Zabolotnich V.A. *S-Pb.: Petropolys*, 2000, p. 144.

4. Kogan O.G., Shmidt I.P., Tolstokorov A.A., Zaslavskij E.S. *Novosibirsk: Nayka*, 1983, p. 210.

5. Mozolevskij Jy.V., Soloha O.A. *Nevrolog. journal*, 2000, t. 5, no. 4, pp. 62–64.

6. Nikiforov A.S., Mendel O.I. *Russk. med. journal*, 2008, t. 16, no. 12, pp. 24–26.

7. Trevel J.G., Simons D.G. *M*., 1989, t. 2, pp. 257–277.

8. Thornhill T.S. Textbook of rheumatology Saunders // N.Y. 1993. pp. 417–440.

9. Walch G., Noel E., Boulahia A. Rotator cuff tears: epidemiology, differentiation, clinical presentation and natural history // Rheumatology. 1999 Vol. 28, no. 4. pp. 129–136.

Рецензенты:

Онищенко А.Л., д.м.н., профессор, проректор по научной работе, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк;

Горбатовский Я.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк.

Работа поступила в редакцию 05.04.2013.

УДК 616.361/368-06: [616.12-018.74 + 616-002 + 616-006.327

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ВОСПАЛЕНИЕ И ФИБРОЗ ПРИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

[1]Щёкотова А.П., [1]Котельникова Л.П., [2]Мугатаров И.Н., [1]Федачук Н.Н.

[1]ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, e-mail: psmalf@.ru;

[2]ГБУЗ «Клиническая медико-санитарная часть № 1», Пермь

Материал и методы. Обследовано 115 больных с гепатобилиарной патологией: 30 больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ), 50 – с хроническим гепатитом С (ХГС), 25 – циррозом печени (ЦП), 10 – с очаговыми поражениями печени на фоне опухолей и паразитарной инвазии. В сыворотке крови исследовали оксид азота, эндотелин-1, десквамированные эндотелиоциты, васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР), макрофагальный хемоаттрактантный белок-1 (МХБ-1), гиалуроновую кислоту. Результаты. Эндотелиальная дисфункция при заболеваниях гепатобилиарной системы проявлялась достоверным снижением уровня выработки оксида азота, повышением концентрации эндотелина-1 и ВЭФР. Минимальная степень поражения эндотелия характерна для ЖКБ, умеренная выявлена при ХГС, максимальная – на фоне ЦП. Выработка МХБ-1 у больных ЖКБ и ХГС была повышена: 336,7 ± 199,8 пг/мл ($p < 0,001$) и 341 ± 161,3 пг/мл ($p < 0,001$) соответственно, а при ЦП не отличалась от контрольной группы. ЖКБ и ХГС наиболее значимо отличались по содержанию эндотелина-1 ($p < 0,001$), ХГС и ЦП – по концентрации прямого маркера фиброза печени – гиалуроновой кислоты: 70,38 ± 52,8 и 506,5 ± 388,2 нмоль/л соответственно ($p < 0,001$). При очаговых поражениях печени выявлено сочетанное повышение ВЭФР, МХБ-1 и гиалуроновой кислоты, при этом наиболее значимым показателем для дифференциации с ЦП оказался повышенный уровень МХБ-1 до 295,0 ± 92,7 пг/мл ($p < 0,001$). Заключение. Определение маркеров функционального состояния эндотелия, воспаления и фиброза позволяют оценить тяжесть поражения печени при заболеваниях гепатобилиарной системы.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, воспаление, фиброз, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), хронический гепатит С (ХГС), цирроз печени (ЦП), очаговые поражения печени (ОПП), васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР), макрофагальный хемоаттрактантный белок-1 (МХБ-1), гиалуроновая кислота

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, INFLAMMATION AND FIBROSIS IN THE PRESENCE OF HEPATOBILIARY PATHOLOGY

[1]Schekotova A.P., [1]Kotelnikova L.P., [2]Mugatarov I.N., [1]Fedachuk N.N.

[1]Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Wagner, Perm, e-mail: psmalf@.ru;

[2]Clinical health unit № 1, Perm

Material and methods. 115 patients with hepatobiliary pathology were examined: 30 patients with cholelithiasis (CL), 50 – with chronic hepatitis C (CHC), 25 – with liver cirrhosis (LC), 10 with focal liver lesions the back-cloth of liver tumors and parasite nodules. Nitric oxide, endothelin-1, desquamated endothelial cells, vaskuloendothelial growth factor (VEGF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), hyaluronic acid have been investigated in blood serum. Results. Endothelial dysfunction in diseases of the hepatobiliary system was manifested by significant reduction of nitric oxide levels in combination with increasing concentrations of endothelin-1 and VEGF. The minimum degree of endothelial lesions is typical for CL, moderate has been revealed in CHC, the maximum is against the LC. MCP-1 in patients with CL and CHC was significantly increased: 336,7 ± 199,8 pg/mL ($p < 0,001$) and 341,0 ± 161,3 p/ml ($p < 0,001$), respectively, at the LC the level of the cytokine was normal. At CHC compared with CL the level of endothelin-1 ($p < 0,001$) was significantly elevated, CHC and LC were significantly different in the concentration of hyaluronic acid: 70,38 ± 52,8 and 506,5 ± 388,2 nmol/l, respectively ($p < 0,001$). In focal liver lesions a combined increase of VEGF, MCP-1 and hyaluronic acid have been revealed. The most significant indicator to differentiate focal liver lesions and LC was elevated MCP-1 to 295,0 ± 92,7 pg/ml ($p < 0,001$). Conclusions. Determination of markers of functional state of endothelium, inflammation and fibrosis allow to assess the severity of liver damage in diseases of the hepatobiliary system.

Keywords: endothelial dysfunction, inflammation, fibrosis, cholelithiasis (CL), chronic hepatitis C (CHC), liver cirrhosis (LC), focal liver lesions, vaskuloendothelial growth factor (VEGF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), hyaluronic acid

Среди патологии гепатобилиарной системы наиболее распространенной остается желчнокаменная болезнь (ЖКБ), заболеваемость которой в популяции составляет 20%. Известна этиологическая роль диффузных заболеваний печени, в том числе хронического гепатита и цирроза печени (ЦП), в развитии холелитиаза, который, в свою очередь, способствует прогрессированию гепатита и может сочетаться с циррозом [1]. На фоне пандемии вирусных гепатитов в мире ожидается значительное увеличение частоты выявления хронического гепатита С (ХГС) на стадии ЦП, HCV-ассоциированной гепатоцеллюлярной карциномы и «печеночной» смерти [2]. В патогенезе гепатита и прогрессировании его в ЦП большое значение имеет нарушение внутрипеченочной гемодинамики на фоне ремоделирования сосудистой системы, что может быть связано с повреждением эндотелиальной выстилки печеночных

синусоидов и развитием эндотелиальной дисфункции (ЭД) [4, 6]. При этом возникает дисбаланс продукции вазоактивных цитокинов, в частности, оксида азота и эндотелина, увеличивается выработка коллагена, изменение фенестрированности синусоидов, коллагенизация пространства Диссе. Развитие соединительной ткани и процессы ремоделирования сосудистой системы печени тесно связаны с ЭД за счет усиления выработки эндотелина и фактора роста сосудистого эндотелия, которые активируют звездчатые клетки печени [7], а также наличия макрофагальной воспалительной реакции, маркером которой служит макрофагальный хемоаттрактантный белок-1 (МХБ-1) [5]. Фактор роста сосудистого эндотелия – маркер повреждения эндотелия, который свидетельствует об активации неоангиогенеза, в том числе и онкологического характера [3]. Изучение в комплексе тестов ЭД, прямого маркера фиброза печени – гиалуроновой кислоты (ГК) и МХБ-1 – ранее не проводилось. В связи с этим уточнение роли ЭД в развитии гепатобилиарной патологии остается актуальным.

Цель исследования: провести комплексную оценку функционального состояния эндотелия, маркеров фиброза и макрофагального воспаления при ЖКБ, ХГС, ЦП и очаговых поражениях печени (ОПП).

Материал и методы исследования

Обследовано 115 пациентов: 30 больных с ЖКБ, 50 пациентов с ХГС в фазе реактивации, 25 – с ЦП в исходе ХГС, 10 пациентов с ОПП, из них двое – с гепатоцеллюлярной карциномой, трое – с метастатическим поражением печени, пятеро с паразитарным поражением (4 – с эхинококкозом, 1 – с альвеококкозом). В группе пациентов с ЖКБ все больные были женского пола, средний возраст составил 53,0 ± 12,5 лет. Средний возраст пациентов ХГС – 35,6 ± 10,7 лет, мужчин было 58%, женщин – 42%. Больные ЦП в исходе вирусного гепатита С находились в фазе субкомпенсации (В класс по Чайлд-Пью). Мужчин в группе было 57%, женщин – 43%, средний возраст составил 54,5 ± 11,7 лет. В группе ОПП 8 пациентов были женского пола, 2 – мужского, возраст составил 50,8 ± 12,1 лет. Контрольная группа состояла из 34 практически здоровых лиц, не имеющих в анамнезе заболеваний печени. Женщин было 25, мужчин – 9 человек, средний возраст – 35,9 ± 10,9 лет. В предыдущих работах нами установлено, что выраженность ЭД при заболеваниях печени не зависит от возраста и пола больных.

Критериями исключения из исследования были заболевания и состояния, сопровождающиеся выраженной ЭД, среди них сердечно-сосудистая патология (атеросклероз, ИБС, артериальная гипертензия, аритмии, инсульты в анамнезе), сахарный диабет, бронхиальная астма, беременность.

Помимо общеклинического и инструментального обследования изучали тесты оценки функционального состояния эндотелия в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА): общий оксид азота (ОА) (SYSTEMS, США), эндотелин-1 (Эт–1) (BIOMEDICA CRUPPE, США), васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР) (Вектор-Бест, г. Новосибирск). Проводили подсчет количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) в плазме крови по методу Hladovec, 1978 г. Определяли концентрацию гиалуроновой кислоты (ГК) (BCM Diagnostics, США) и макрофагального хемоаттрактантного белка-1 (МХБ-1) (Вектор-Бест, Новосибирск) методом ИФА.

В группах больных ЖКБ и ОПП проведено морфологическое исследование биоптатов печени, взятых во время операции.

Результаты обработаны при помощи пакета программ Statistica 6.0 Microsoft и Office Excell 2003. Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с применением t–критерия Стьюдента. Для описания полученных количественных признаков, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (M) ± одно среднее квадратичное стандартное отклонение (σ). Различия между выборками считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании комплекса лабораторных тестов функционального состояния эндотелия в целом при ГБП выявлены достоверные отличия от показателей контрольной группы, что свидетельствует о наличии поражения эндотелия на фоне ЖКБ, ХВГС, ЦП и ОПП (табл. 1). Дисфункция эндотелия проявлялась достоверным снижением уровня выработки ОА до 15,8 ± 3,7 мкмоль/л ($p < 0,001$) в сочетании с повышением концентрации Эт-1 до 0,74 ± 0,18 фмоль/л ($p < 0,001$), что указывает на дисбаланс вазоактивных соединений, нарушение кровообращения в печени, что может вносить вклад в формирование портальной гипертензии [4, 6]. Эт-1 также стимулирует развитие соединительной ткани в печени [7]. У пациентов с ГБП повышены показатели ДЭЦ ($p < 0,001$) и ВЭФР ($p < 0,001$), относящиеся собственно к маркерам повреждения эндотелия и свидетельствующие о слущивании эндотелиоцитов и неоангиогенезе. ВЭФР помимо активации образования дополнительных сосудов в печени на фоне воспалительного процесса является также стимулятором фиброза [3].

Проанализированы маркеры поражения эндотелия в группах больных ЖКБ, ХВГС, ЦП и ОПП. Снижение при ХГ и ЦП уровня ОА до 18,7 ± 3,02 и 13,07 ± 4,52 мкмоль/л соответственно сочеталось с повышением концентрации Эт-1 ($p_{2,3} < 0,001$), причем этот дисбаланс был более значимым при ЦП (табл. 2). У больных с ЖКБ также выявлено снижение выработки ОА ($p_1 < 0,001$), но концентрация Эт-1 не отличалась зна-

чимо от таковой у здоровых. Увеличение количества ДЭЦ было отмечено во всех группах пациентов по сравнению с группой контроля ($p_{1,2,4,6} < 0,001$), максимально выраженное повышение выявлено при ОПП – $8,71 \pm 2,36 \cdot 10^4$/л.

Таблица 1

Показатели функционального состояния эндотелия, МХБ-1 и ГК у больных с гепатобилиарной патологией *(M ± σ)*

Показатели	Контрольная группа ($n = 34$)	ГБП ($n = 85$)	p
ОА, мкмоль/л	29,43 ± 3,34	15,8 ± 3,7	< 0,001
Эт-1, фмоль/л	0,3 ± 0,13	0,74 ± 0,18	< 0,001
ДЭЦ, 10^4/л	3,02 ± 1,21	7,01 ± 1,92	< 0,001
ВЭФР, пг/мл	158,86 ± 72,83	297,8 ± 115,1	< 0,001
МХБ-1, пг/мл	154,5 ± 77,5	263,3 ± 146,5	< 0,001
ГК, пг/мл	17,8 ± 17,0	272,7 ± 231,0	< 0,001

Примечание: p – значимость различий в сравниваемых группах.

Таблица 2

Показатели функционального состояния эндотелия, МХБ-1 и ГК у больных с гепатобилиарной патологией ($M \pm \sigma$)

Показатели	Контроль $n = 34$	ЖКБ $n = 30$	p_1	ХГ $n = 50$	p_2	p_3	ЦП $n = 25$	p_4	p_5	ОПП $n = 10$	p_6	p_7
ОА, мкмоль/л	29,43 ± 3,34	17,7 ± 7,1	< 0,001	18,7 ± 3,0	< 0,001	0,38	13,07 ± 4,52	< 0,001	< 0,001	16,9 ± 6,7	< 0,001	0,08
Эт-1, фмоль/л	0,3 ± 0,13	0,41 ± 0,20	0,1	0,68 ± 0,23	< 0,001	< 0,001	0,8 ± 0,24	< 0,001	0,039	0,62 ± 0,22	< 0,001	0,09
ДЭЦ, 10^4/л	3,02 ± 1,21	5,5 ± 2,3	< 0,001	5,89 ± 1,18	< 0,001	0,3	8,12 ± 2,67	< 0,001	< 0,001	8,71 ± 2,36	< 0,001	0,6
ВЭФР, пг/мл	158,9 ± 72,8	265,0 ± 262,9	0,1	249,5 ± 94,5	0,003	0,7	375,0 ± 116,6	< 0,001	< 0,001	335,9 ± 198,2	< 0,001	0,32
МХБ-1, пг/мл	154,5 ± 77,5	341,0 ± 161,3	< 0,001	336,7 ± 199,8	0,03	0,9	147,9 ± 89,8	0,8	< 0,001	295,0 ± 92,7	< 0,001	< 0,001
ГК, пг/мл	17,8 ± 17,0	–	–	70,4 ± 52,8	0,002	–	506,5 ± 388,2	< 0,001	< 0,001	241,4 ± 252,0	< 0,001	0,055

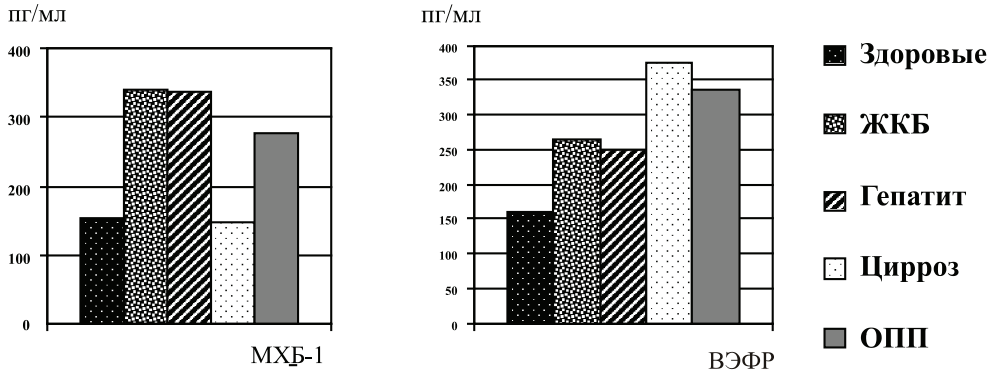
Примечания: p_1 – значимость различий в группах здоровых и больных с ЖКБ; p_2 – значимость различий в группах здоровых и больных ХГ; p_3 – значимость различий в группах больных с ЖКБ и ХГ; p_4 – значимость различий в группах здоровых и больных с ЦП; p_5 – значимость различий в группах больных с ХГ и ЦП; p_6 – значимость различий в группах здоровых и больных с ОПП; p_7 – значимость различий в группах больных с ЦП и ОПП.

ВЭФР у пациентов с диффузными заболеваниями печени был достоверно повышен, причем более выраженное увеличение концентрации этого пептида наблюдалось при ЦП по сравнению с ХГ ($p_5 < 0,001$), что указывает на значительную перестройку сосудистой архитектоники органа у больных ЦП. Медиана концентрации ВЭФР сопоставима у пациентов с ЖКБ и ХГ, но из-за большого разброса показателей в группе ЖКБ отличия от контрольной группы были не достоверны (рисунок).

Тем не менее повышение ВЭФР у ряда больных с ЖКБ свидетельствует развитии вторичного гепатита на фоне хронического воспалительного процесса в желчевыводящих путях, который по результатам морфологического исследования печени диагностирован у всех пациентов данной группы. В 83 % случаев была выявлена минимальная степень активности хронического гепатита, у 17 % – умеренная степень активности.

При ЖКБ из тестов ЭД достоверно был снижен ОА и повышен Эт-1. У больных ХГС все показатели достоверно отличались от группы контроля. При ЦП маркеры ЭД были изменены еще в большей степени и достоверно отличались не только от здоровых, но и от показателей пациентов с ХГС. На фоне ОПП изменения состояния эндотелия были близки к результатам при хронических вирусных заболеваниях печени, достоверных отличий с ХГС и ЦП не выявлено.

Таким образом, дисбаланс различной степени выраженности между выработкой важнейшего вазодилятатора – ОА и вазоконсриктора – Эт-1, который обнаружен у пациентов всех групп наблюдения, свидетельствует о нарушении кровообращения в печени и согласуется с данными литературы [4, 6]. При этом повышение выработки Эт-1 и ВЭФР способствуют прогрессированию хронического поражения печени при ГБП за счет активации фиброза и неоангиогенеза [3, 7]. Степень выраженности ЭД может отражать тяжесть поражения печени при ЖКБ, ХГС и ЦП .



Средние концентрации МХБ-1 и ВЭФР при ЖКБ, ХГ, ЦП и ОПП

При исследовании показателя неспецифического иммунитета – МХБ-1 у больных ЖКБ и ХГС выявлено повышение содержания в крови этого цитокина, стимулирующего хемотаксис моноцитов и макрофагов в зону воспаления: 341,0 ± 199,8 и 336,7 ± 161,3 пг/мл соответственно ($p_{1,2} < 0{,}001$) по сравнению с группой практически здоровых лиц (см. табл. 2). Полученные данные свидетельствуют о стимуляции макрофагального воспалительного ответа как на фоне вторичного воспаления в стенке желчного пузыря и развития реактивного гепатита при ЖКБ, так и при хронической вирусной инфекции в фазе реактивации. При ЦП концентрация МХБ-1 не отличалась от значений контрольной группы, что отражает уменьшение макрофагального компонента воспалительного процесса на фоне прогрессирования фиброза в печени (см. рисунок). При ОПП уровень МХБ-1 был выше показателей контрольной группы ($p_6 = 0{,}007$) и уровня при ЦП ($p_7 = 0{,}005$), но ниже, чем при ЖКБ и ХГС, что отражает умеренную макрофагальную активацию в равной степени при опухолях и паразитарных поражениях печени.

Прогрессирующее течение хронических заболеваний печени обусловлено развитием фиброза в органе [7]. При обследовании пациентов с ГБП показатель фиброза – ГК – значительно превышал норму (см. табл. 1). Концентрация ГК, присутствующей в экстрацеллюлярном матриксе, при ХГС и особенно при ЦП была высокой – 70,38 ± 52,8 нмоль/л ($p_2 = 0{,}002$) и 506,5 ± 388,2 нмоль/л ($p_4 < 0{,}001$) соответственно, различия между группами были статистически достоверными ($p_5 < 0{,}001$) (см. табл. 2). У пациентов с ХГС повышенное содержание ГК отражает начало активации фиброза при хроническом воспалении в печени. У больных с ОПП в целом уровень ГК был повышен не только по сравнению со здоровыми ($p_6 < 0{,}001$), но и с группой ХГС, при сравнении с данными пациентов с ЦП показатели в среднем были ниже, хотя и не достоверно. Особенно высоким было содержание ГК при гепатоцеллюлярной карциноме, развившейся на фоне ЦП у двух больных. При метастатическом поражении печени у трех пациентов выявлено незначительное повышение этого маркера фиброза печени, что может свидетельствовать о повреждении и процессах перестройки соединительной ткани на фоне ЭД и реактивного воспаления. У пациентов с паразитарными процессами в печени концентрация ГК в крови также была увеличена.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о сходных проявлениях поражения эндотелия как при ЖКБ, хронических вирусных заболеваниях печени, так и у больных с очаговыми процессами в печени. Эти заболевания протекают с первичным либо вторичным поражением паренхимы печени на фоне воспалительной активности и функциональных нарушений гепатоцитов, что способствует развитию ЭД, ухудшению кровообращения в печени, развитию фиброза на разных этапах прогрессирования заболеваний гепатобилиарной системы. Выраженность эндотелиальных нарушений адекватно отражают тяжесть поражения печени при гепатобилиарной патологии: минимальная степень ЭД характерна для ЖКБ, умеренная выявлена при гепатите, максимальные признаки поражения эндотелия выявлены на фоне ЦП и ОПП. Пациенты с ЖКБ и ХГС наиболее значимо отличаются по содержанию уровня Эт-1, что свидетельствует о более выраженных нарушениях кровообращения в печени на фоне вирусного гепатита. Для стратификации гепатита и ЦП наиболее достоверно

определение концентрации прямого маркера фиброза печени – гиалуроновой кислоты, резко повышенной на фоне образования грубой соединительной ткани в печени при циррозе и снижения до нормы концентрации МХБ-1. При очаговых заболеваниях печени выявлено сочетанное повышение ВЭФР, МХБ-1 и ГК, что свидетельствует о процессах неоангиогенеза, макрофагального воспаления и реактивного фиброза на опухолевое и паразитарное поражение печени. Наиболее значимым показателем для дифференциации цирроза и очаговых процессов оказался повышенный уровень МХБ-1.

Таким образом, определение маркеров функционального состояния эндотелия, воспаления и фиброза может быть полезным для оценки тяжести поражения печени и дифференциальной диагностики при заболеваниях гепатобилирной системы.

Список литературы

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и жёлчных путей: практич. рук.; пер. с англ. / под ред. З. Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2002. – 864 р.

2. Berkes J., Cofler S. J. Clobal epidemiology of HCV infection // Curr. Hop. Rep. – 2005. – Vol. 4, № 4. – P. 125–129.

3. Helaly G.F., Abou Shamaa L.A. Influence of hepatitis C virus infection on circulating levels of sICAM-1 and VEGF in patients with hepatitis C and hepatocellular carcinoma (HCC) and their role in enhancing detection of HCC // Egypt J. Immunol. – 2006. – Vol. 13, № 1. – P. 27–38.

4. Helmy A., Newby D.E., Jalan R. Enhanced vasodilatation to endothelin antagonism in patient with compensated cirrhosis and the role of nitric oxide // Gut. – 2003. – Vol. 52. –P. 410–415.

5. Heymann F., Trautwein C., Tacke F. Monocytes and macrophages as cellular targets in liver fibrosis // Inflamm Allergy Drug Targets. – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 307–318.

6. Liu F., Li X.J., Lie Mei C. Plasma endothelin in patients mith endotoxemia and dynamic comparison between vasoconstrictor and vasodilatator in cirrhotic patients// China World J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 7, № 1. – P. 126–127.

7. Wynn A. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis // J Pathol. – 2008. – Vol. 214. – P. 199–210.

References

1. Sherlok Sh., Duli Dzh. *Zabolevaniya pecheni i zhelchnykh putey: praktich. ruk.; per. s angl. Pod red. Z.G. Aprosinoy, N.A. Mukhina.* M.: GEOTAR-mediya, 2002. 864 p.

2. Berkes J., Cofler S. J. *Curr. Hop. Rep,* 2005, Vol. 4, no 4, pp. 125 – 129.

3. Helaly G.F., Abou Shamaa L.A. *Egypt J. Immunol,* 2006, Vol. 13, no 1, pp. 27–38.

4. Helmy A., Newby D.E., Jalan R. *Gut.,* 2003, Vol. 52, pp. 410–415.

5. Heymann F., Trautwein C., Tacke F. *Inflamm Allergy Drug Targets,* 2009, Vol. 8, no 4, pp. 307–318.

6. Liu F., Li X.J., Lie Mei C. *China World J. Gastroenterol*., 2001, Vol. 7, no 1, pp. 126–127.

7. Wynn A. J Pathol, 2008, Vol. 214, pp. 199–210.

Рецензенты:

Устинова О.Ю., д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе, ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», г. Пермь;

Самарцев В.А., д.м.н., профессор, заместитель главного врача по хирургии, ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница № 4», г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 07.05.2013.

УДК 614.71

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОКОЛИЧЕСТВ АКРОЛЕИНА В ВОЗДУХЕ

Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Пшеничникова Е.О.

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Пермь, e-mail: root@fcrisk.ru

Проведен анализ научной литературы и нормативно-методических документов по отбору и определению микроколичеств акролеина в воздушной среде различными инструментальными методами. Определение микроколичеств акролеина на фоне большого числа примесей представляет сложную аналитическую задачу, связанную, с одной стороны, с отбором и хранением проб, с другой стороны – пределом чувствительности детектирующих устройств. Установлено, что для анализа акролеина на уровне предельно допустимой и референтной концентраций наиболее широко используются методы газовой хроматографии. В то же время в силу физико-химических особенностей акролеина существуют проблемы с отбором и хранением проб. Перспективным направлением в химическом анализе акролеина является дериватизация на стадии пробоотбора и анализ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии стабильного и нелетучего производного акролеина.

Ключевые слова: акролеин, методы анализа, дериватизация, газовая и жидкостная хроматография

ANALYTICAL REVIEW OF THE METHODS OF THE ACROLEIN TRACE AMOUNTS MEASURING IN THE AIR

Ulanova T.S., Karnazhitskaya T.D., Pshenichnicova E.O.

Federal budgetary scientific institution «Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies», Perm, e-mail: root@fcrisk.ru

The analysis of scientific literature and regulatory and procedural documents concerning the sample -taking and measuring acrolein trace amounts in the air using different instrumental methods of analysis was carried out. Acrolein trace analysis at the background of large amount of impurities is challenging problem, which is connected from one side with sample taking and keeping and from other- with the detection limit of the equipment. It was identified that for the acrolein maximum permitted level and reference concentration analysis gas chromatography methods are widely used. At the same time in view of physical -chemical features of acrolein there are some problems with sample taking and keeping. An upcoming trend in acrolein chemical analysis is derivatization at the sample taking step and liquid chromatography analysis of stabile and involatile derivative acrolein.

Keywords: acrolein, methods of analysis, derivatization, gas and liquid chromatography

Актуальная проблема современных городов – загрязнение среды обитания человека комплексом химических веществ антропогенного происхождения. Широко распространенный токсикант окружающей среды – акролеин, поступающий в воздух с выбросами промышленных предприятий, автотранспорта, образующийся в процессах горения, мигрирующий из полимерных материалов [1, 16, 21].

Акролеин обладает общетоксическим (2 класс опасности), раздражающим, аллергенным, мутагенным, цитотоксическим действиями, способен угнетать иммунный ответ [16, 30]. Предельно допустимая концентрация акролеина в атмосферном воздухе 0,03 мг/м^3, референтная концентрация при острых ингаляционных воздействиях – 0,0001 мг/м^3, при хроническом ингаляционном воздействии – 0,00002 мг/м^3 [11].

Цель исследования. Определение микроколичеств акролеина на фоне большого числа примесей представляет сложную аналитическую задачу, связанную, с одной стороны, с отбором и хранением проб, с другой стороны – пределом чувствительности детектирующих устройств. В настоящем обзоре представлены характеристики методов определения акролеина с использованием фотометрии, спектрометрии, жидкостной и газовой хроматографии.

Обзор аналитических методов. Фотометрическое определение акролеина основано на взаимодействии с различными реагентами с образованием окрашенных продуктов, интенсивность окраски которых измеряется фотометрически. Сводные данные по фотометрическим методам определения акролеина в объектах окружающей среды, описанных в научно-технической литературе, представлены в табл. 1.

Недостатком рассмотренных методов является отсутствие селективности. Как правило, результаты анализа показывают суммарное содержание карбонильных соединений (альдегидов и кетонов), которые присутствуют в объектах окружающей среды. Кроме этого, мешающее влияние могут оказывать вещества других классов, которые, вступая в реакцию с реагентом, образуют окрашенные продукты, маскирующие истинную окраску аналита.

Таблица 1

Фотометрические методы определения акролеина в воздухе

№ п/п	Реактив	Окраска продукта реакции	Нижний предел определения	Краткая характеристика метода	Источник
Атмосферный воздух	Фуксин-сернистый реактив (реактив Шиффа)	Розово-фиолетовая	0,30 мг/м^3	фотометрия	4
Воздух рабочей зоны	Триптофан	Фиолетовая	0,27 мг/м^3	фотометрия	4, 14
Воздух рабочей зоны	Хромотроповая кислота после окисления до формальдегида	Фиолетовая	0,10 мг/м^3	фотометрия, λ = 574 нм	5
Атмосферный воздух	Тиосемикарбазид	-	0,02 мг/м^3	фотометрия, λ = 290 нм	8
Атмосферный воздух, воздух рабочей зоны	4-гексилрезорцин	Голубая	0,2 мкг в 2,5 см^3	спектрофотометрия, λ = 605 нм	7
Воздух рабочей зоны, выхлопные газы	Сульфаниловая кислота, pH 1,5-2,5	Желтая	0,10 мг/м^3	фотометрия, λ = 425, 435, 440 нм	10

W.D. Thweatt с соавторами предлагает спектрометрическое определение акролеина совместно с 1,3-бутадиеном в сигаретном дыме с использованием ИК-спектрометра на туннельном диодном лазере на основе солей свинца. С использованием соле-свинцовых туннельных лазеров метод инфракрасной спектроскопии с диоидным лазерным наведением имеет преимущество высокой чувствительности, селективности, быстрого времени ответа относительно хроматографических методов определения акролеина. Акролеин и этилен определялись при длине 958 см$^{-1}$. Предел определения 24 нг акролеина в одном выдохе [39].

Для анализа акролеина разработаны методы газовой и жидкостной хроматографии. Из-за высокой летучести и реакционной способности акролеина возникают проблемы с его улавливанием из воздуха и хранением отобранных проб [23, 26]. В связи с этим предусмотрен перевод акролеина в нелетучее состояние в процессе дериватизации. Получение дериватов акролеина проводится за счет карбонильной группы C=O (в реакции участвуют предельные и непредельные альдегиды) или по двойной связи C=C (взаимодействуют только непредельные альдегиды). Обобщенные сведения хроматографических методов определения акролеина с предварительной дериватизацией приведены в табл. 2.

Определение акролеина в воздухе рабочей зоны методом ТСХ основано на переводе акролеина в нелетучее производное с мета-фенилендиамином и обнаружении в ультрафиолетовом свете на хроматографической пластинке в виде флуоресцирующего голубым цветом пятна. Предел измерения 0,07 мг/м^3 (объем пробы 1,5 дм^3). Отбор проб проводится со скоростью 0,3 дм^3/мин в поглотительные приборы, содержащие 0,25%-й раствор гидроксиламина гидрохлорида. Для проведения реакции дериватизации реактивную смесь нагревают на кипящей водяной бане 15 мин. Полученный дериват экстрагируют 5 см^3 хлороформа. Определению мешают альдегиды, кетоны, окислы азота [9].

Большое количество чувствительных и селективных методов анализа альдегидов и кетонов основаны на их взаимодействии с 2,4-динитрофенилгидразином и анализе образующихся 2,4-динитрофенилгидразонов альдегидов (2,4-ДНФГ) хроматографическими методами в ультрафиолетовом свете в диапазоне длин волн 350–380 нм [25, 31, 36, 37]. Этот метод эффективен для многих альдегидов и кетонов. Однако при определении акролеина и других ненасыщенных карбонилов возникают проблемы, включающие нестабильность 2,4-ДНФГ акролеина в течение отбора и хранения проб [22, 27, 37, 38], неполное хроматографическое деление сложной смеси карбонилов, обычно присутствующих в воздухе [18, 19, 27, 33], большое время отбора пробы с низкими скоростями потока от 0,1 до 1,0 л/мин при использовании картриджей (обычно 4–12 часов) для достижения необходимой чувствительности. Goelen E. и соавторы при сравнительном изучении методов показали непригодность метода с 2,4-ДНФГ для определения акролеина [22]. Sally Liu и соавторы исследованиях

по оценке способов дериватизации шести альдегидов, в том числе акролеина, установили, что потери 2,4-ДНФГ акролеина в отобранной пробе составляют 32% после 24 часов хранения в комнатных условиях [32].

Таблица 2

Хроматографические методы определения акролеина в форме производного

Среда	Реагент	Поглотительная среда	Чувствительность метода	Характеристика метода	Источник
Атмосферный воздух, воздух рабочей зоны	Мета-фенилендиамин	0,25%-й раствор гидроксиламин гидрохлорид, активированный уголь	0,07 мг/м^3 (объем пробы 1,5 л)	ТСХ[а]	9
Воздух рабочей зоны, атмосферный воздух, воздух внутри помещений	2,4-динитрофенилгидразин	Стеклянные гранулы, силика-гель, обработанные раствором 2,4-ДНФГ	0,015 мг/м^3 (объем пробы 30 л), 0,05 мкг/м^3 1,4 мкг/сигарету	ВЭЖХ[б] ВЭЖХ/УФ[в] ГХ/МС[г]	15
Атмосферный воздух	2-(гидроксиметил) пиперидин	Картридж с сорбентом XAD-2 с нанесенным 2-(гидроксиметил) пиперидином	0,13–1,5 мг/м^3 3 ppb (объем пробы 48л)	ГХ[д] с азот-селективным детектором ГХ	29, 40
Атмосферный воздух	о-(2,3,4,5,6-пентафторбензил) гидроксиламин (ПФБГА)	0,1 М раствор бисульфита натрия	5 ppb (объем пробы 200 л)	Капиллярная ГХ/МС	41
Атмосферный воздух, воздух внутри помещений	дансилгидразин	-	0,29 мкг/дм^3	ВЭЖХ/ФЛД[е] с лазерным возбуждением	35

Примечания: а – тонкослойная хроматография, [б] – высокоэффективная жидкостная хроматография, в – ультрафиолетовый детектор, [г] – газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией, [д] – газовая хроматография, [е] – флуориметрический детектор.

При определении акролеина и формальдегида в воздухе рабочей зоны в виде 2,4-ДНФГ методом жидкостной хроматографии отбор проб воздуха проводится на трубки с пленочным сорбентом со скоростью 0,5–1,0 л/мин в течение 5–30 мин. Предел обнаружения альдегидов в воздухе 0,015 мг/м^3, погрешность определения не превышает 15% [15]. Данный отбор не является селективным, т.к. в реакцию вступают насыщенные и ненасыщенные альдегиды. В данном методе мешающее влияние на определение акролеина оказывают пропионовый альдегид и ацетон, в присутствии которых, несмотря на использование градиентного элюирования, не достигается их полного разделения [17].

Эта проблема частично решена разработчиками фирмы Waters, предложившими определять альдегиды и кетоны в виде 2,4-ДНФГ методом ВЭЖХ на колонке Nova-Pak C_{18} 3,9×1500 mm. Предел обнаружения альдегидов в воздухе 3 ppb или 0,006 мг/м^3. Еще больший эффект разделения 2,4-ДНФГ альдегидов достигается жидкостной хроматографией высокого разрешения (UPLC, Waters) в градиентном режиме элюирования при разделении на колонке с размером частиц 2 мкм. Гидразон акролеина успешно делится в присутствии гидразонов ацетона, пропионового, кротонового и других альдегидов. Предел обнаружения альдегидов 0,75 ppm или 0,0075 мг/дм^3 [20]. Этой чувствительности недостаточно для определения акролеина в воздухе на уровне референтной концентрации.

Для улавливания акролеина из воздуха предлагаются также дансилгидразин (ДСГ) и 4-гидразинбензойная кислота в картриджах и пассивных пробоотборниках (отмечается низкая воспроизводимость результатов) [34, 35, 43], пентафлуорофенилгидразин, о-бензил-гидроксиламин, н-бензилэтаноламин, цистамин и н-метил-4-гидразино-7-нитробензо-фуразан (применение ограничено в связи с дорогостоящим

оборудованием для получения реагентов, недостаточной чувствительностью и малой селективностью) [28, 37, 42].

В качестве реагента для улавливания акролеина из воздуха применяется 2-(гидроксиметил)пиперидин [29, 40]. Eugene R. С соавторами предлагает для определения акролеина в воздухе рабочей зоны метод газовой хроматографии в виде производного оксазолидина. Пробы отбираются со скоростью 0,1 дм^3/мин на сорбент XAD с нанесенным 2-(гидроксиметил)пиперидином, который при взаимодействии с акролеином образует бициклический оксазолидин. Дериват экстрагируют толуолом и анализируют на газовом хроматографе с азот-селективным детектором на колонке с Supelcoport + 5% SP-2401-DB. Авторами экспериментально установлено, что время, необходимое для завершения реакции акролеина с 2-(гидроксиметил)пиперидином, составляет 12 часов. Диапазон измеряемых концентраций 0,13–1,5 мг/м^3 с погрешностью определения 11,1%. Отобранные пробы стабильны в течение 28 дней [29].

Vincent Y. Seaman с соавторами [41] предлагает определять акролеин в присутствии газообразных карбонилов ГХ методом с о-(2,3,4,5,6-пентафторбензил) гидроксиламином (ПФБГА). Воздух отбирается 10 минут со скоростью 20 л/мин в скруббер Кофера, содержащий 0,1 М раствор бисульфита натрия, подкисленный 0,1 М серной кислотой до pH 5,0. При взаимодействии бисульфита натрия с акролеином образуются сульфонаты, после диссоциации которых карбонилы дериватизируют с ПФБГА, образующим термически стабильные аддукты. Реакция дериватизации протекает 24 часа. После экстракции гексаном и высушивании до объема 0,5 см^3 пробу анализируют на газовом хроматографе Agilent с капиллярной колонкой DB-XLB и квадрупольным масс-спектрометром. Чувствительность обнаружения равна 0,000012 мг/м^3, что дает возможность определять акролеин на уровне референтной концентрации. Использование масс-спектрометрии решает проблему селективности и чувствительности, вместе с тем сложная и длительная обработка пробы (более 24 часов) недопустима при проведении рутинных анализов.

Особое внимание разработчики уделяют отбору проб акролеина из воздуха. Низкий уровень воздействия и высокая реакционная способность акролеина являются причиной основных недостатков большинства методов, разработанных для контроля акролеина в воздухе. Эти недостатки включают: ограниченный объем пробы вследствие проскока акролеина, необходимость хранения пробы при 0°С, низкая степень извлечения с сорбента, громоздкий пробоотбор, использование токсичных химикатов и т.д. [23, 26].

Первоначально отбор акролеина из воздуха проводили в жидкие поглотительные среды – дистиллированную воду, этанол, смесь перманганата и йодной кислоты, солянокислый спиртовый раствор тиосемикарбазида, спиртовый раствор 4-гексилрезорцина, в результате достигалась невысокая степень обогащения пробы [4, 7, 8]. В случае отбора в раствор с дериватизирующим агентом следует учитывать потерю части акролеина, не вступившей в реакцию с реактивом, а также за счет побочных реакций. Если акролеин слабо удерживается в поглотительном растворе, скорость аспирации выше скорости растворения или химического взаимодействия акролеина с реагентом, то вероятен проскок акролеина [6]. В качестве твердых сорбентов для отбора акролеина использовали силикагель, активированный уголь, диатомит [19]. Главной трудностью при концентрировании на этих сорбентах является выбор эффективного способа десорбции, а также накопление паров воды. Полимерные сорбенты имеют ряд преимуществ по сравнению с силикагелем и углем, т.к. они относительно инертны, гидрофобны и обладают большой площадью поверхности. Для улавливания акролеина рекомендуется использовать тенакс ТА, порапак N [6].

Эффективными адсорбентами для улавливания легколетучих органических соединений являются молекулярные сита (цеолиты). Эффект поглощения основан на особенностях геометрических размеров улавливаемых молекул, когда цеолиты поглощают молекулу или часть молекулы, проходящей через микропоры сорбента в процессе пробоотбора. Для улавливания акролеина из воздуха предлагается использовать цеолит 13Х [23].

Ряд предлагаемых методик основан на получении производных в процессе отбора проб и хроматографическом анализе полученных продуктов [6, 28, 29]. Способ отбора, при котором происходит селективная дериватизация непосредственно в концентраторе-ловушке, нашел широкое применение в исследованиях воздушной среды, так как из воздуха извлекаются именно целевые компоненты, не затрагивая сопутствующих примесей.

Новый подход к отбору акролеина из воздуха предложен в работе [41]. Пробы воздуха отбираются в скруббер Кофера – стеклянный резервуар, в котором с током

воздуха образуется аэрозоль за счет распыления поглотительного раствора, в качестве которого используется 0,1 М раствор бисульфита натрия, подкисленный 0,1 М серной кислотой до pH 5,0. Конструкция поглотительного прибора позволяет отбирать пробы с высокой скоростью, достигающей 20 л/мин. Бисульфит натрия образует с карбонилами стабильные, водорастворимые сульфонаты. После диссоциации сульфонатов проводят реакцию дериватизации акролеина с последующим анализом методом ГХ/МС.

Заключение

В настоящее время в научной литературе и нормативно-методических документах представлен большой перечень методик определения акролеина в объектах окружающей среды, касающихся в основном анализа воздушной среды. При концентрировании акролеина из воздуха предпочтение отдается отборам, обеспечивающим максимальное улавливание аналита в виде его производного с химическим реагентом с образованием нелетучего и стабильного производного. Хорошая селективность определения акролеина в форме производного достигается методами газовой и жидкостной хроматографии.

Список литературы

1. Акролеин // Серия «Научные обзоры советской литературы по токсичности и опасности химических веществ» / под. ред. Н.Ф. Измерова. – М., 1984. – № 50. – 15 с.

2. Беспамятнов Г.П., Кротов Ю.А. Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде. – Л.: Химия, 1985. – С. 421.

3. Большой энциклопедический словарь «Химия» / под ред. И.Л. Кнунянц. – М.: Большая Российская энциклопедия, 1998.

4. Быховская М.С., Гинзбург С.Л., Хализова О.Д. Методы определения вредных веществ в воздухе. – М.: Медицина, 1966. – 596 с.

5. Гронсберг Е. Ш., Липина Т. Г. Определение формальдегида, ацетальдегида и акролеина при совместном присутствии в воздухе // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1969. – № 10. – С. 59–60.

6. Другов Ю.С., Родин А.А., Кашмет В.В. Пробоподготовка в экологическом анализе. – М.: Lab Press, 2005. – 754 с.

7. Ипатова С.А. К вопросу определения акролеина в воздухе по реакции с 4-гексилрезорцином // Гигиена и санитария. – 1971. – № 10. – С. 64–66.

8. Манита М.Д., Гольдберг Е.Х. Спектрофотометрическое определение акролеина в атмосферном воздухе с реагентом тиосемикарбазидом // Гигиена и санитария. – 1970. – № 5. – С. 63–65.

9. МУ № 4162-86. Методические указания по измерению акролеина в воздухе рабочей зоны методом тонкослойной хроматографии. – М.: Минздрав СССР, 1986.

10. МУК 4.1.2472-09. Измерение массовых концентраций проп-2-ен-1-аля (акролеина) в воздухе рабочей зоны по реакции с сульфаниловой кислотой методом фотометрии. – Утв. Главным государственным санитарным врачом 29.04.2009.

11. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

12. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества.

13. Синкувене Д. С. Гигиеническая оценка акролеина как загрязнителя атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. – 1970.– № 3. – С. 6–10.

14. Технические условия на методы определения вредных веществ в воздухе. – Вып.V. – М.: Медгиз, 1968. – 172 с.

15. Федорова Н.Е., Орлова Т.В. Определение акролеина и формальдегида в воздухе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Гигиена и санитария. – 1993. – № 9. – С. 70–72.

16. Филов В.А., Тиунов Л.А. Вредные химические вещества. Галоген- и кислородсодержащие органические соединения: справочник. – СПб.: Химия, 1994. – 286 с.

17. Chiavari G., Bergamlni C. J. High-Performance liquid chromatography of carbonyl compounds as 2,4-dinitrophenylhydrasones with electrochemical detection // Chromatogr. – 1985. – № 318. – P. 427.

18. Coutrim M. X., Nakamura L. A., Collins C. H. Quantification of 2,4-Dinitrophenyl-Hydrasones of Low-Molecular-Mass Aldehydes and Cetones Using Hplc // J. Chromatographia. – 1993. – № 37. – P. 185–190.

19. Dabek-Zlotorzynska E., Lai E. Separation of carbonyl 2.4-dinitropfenylhydrasones by capillary electrochromatography with diode array detection // J. Chromatogr. – 1999. – № 853. – P. 487–496.

20. Environmental Application Book. Waters Corporation. – 2007. – P. 41–43.

21. Faroon O., Roney N., Taylor J., Ashizawa A., Lumpkin M., Plewak D. Acrolein environmental levels and potential for human exposure // Toxicology and Industrial Health. – 2008. – Vol. 24. – P. 543–564.

22. Goelen E., Lambrechts M., Geyskens F. Sampling Intercomparisons for Aldehydes in Simulated WorkplaceAir // Analyst. – 1997. – № 122. – P. 411–419.

23. Gold A., Dube C.E., Pernl R.B. Solid sorbent for Sampling Acrolein in Air // Analytical Chemistry.– Vol. 50.– № 13. – November, 1978. – P. 1839–1841.

24. Grosjean D. Formaldehyde and other carbonyls in Los Angeles ambient air // Environ. Sci. Technol. – 1982. – № 16. – P. 254–262.

25. Hurley G.F., Ketcham N.H. A solid sorbent personal sampling method for the determination of acrolein in air // J. Am. Ind. Hyg. Assoc. – 1978. – № 39. – P. 615–619.

26. Huynh C.K., Vu-Duc T. Intermethod comparisons of active sampling procedures and analysis of aldehydes at environmental levels // Anal. Bioanal. Chem. – 2002. – № 372. – P. 654–657.

27. Jain V., Thielen D. Determination of aldehydes in basic medium by gas chromatography using O-benzylhydroxylamine derivatization // J. Chromatogr. – 1995. – № 709. – P. 387–392.

28. Kennedy Eugene R., O'Connor Paula F., Gagnon Yvonne T. Determination of acrolein in air as an oxazoline derivative by gas chromatography // Anal. Chem. – 1984. – 56 (12). – P. 2120-2123.

29. Li L., Holian A. Acrolein: a respiratory toxin that suppresses pulmonary host defense // Environmental Health. – 1998. – № 13. – P. 99–108.

30. Lipari F., Swarin S.J. Determination of formaldehyde and other aldehydes in automobile exhaust with an improved 2,4- dinitrophenylhydrazine method // J. Chromatogr. – 1982. – № 247. – P. 297–306.

31. Liu S., Dills R., Paulsen M., Kalman D. Evaluation of Media and Derivatization Chemistry for Six Aldehydes in a Pas-

sive Sampler // Environ. Sci. Technol. – 2001. – № 35 (11). – P. 2301–2308.

32. Otson R., Fellin P., Tran Q., Stoyanoff R. Examination of sampling methods for assessment of personal exposures to airborne aldehydes // Analyst. – 1993. – № 118. – P. 1253–1259.

33. Pereira E. A., Carrilho E., Tavares, M. F. Laser-Induced Fluorescence and UV Detection of Derivatized Aldehydes in Air Samples using Capillary Electrophoresis // J. Chromatogr. – 2002. –№ 979. – P. 409–416.

34. Pereira E.A.; Rezende M.O.O.; Tavares M.F. Analysis of low molecular weight aldehydes in air samples by capillary electrophoresis after derivatization with 4-hydrazinobenzoic acid // J. Sep. Sci. – 2004. – № 27. – P. 28–32.

35. Sandner F., Dott W. and Hollander J. Sensitive indoor air monitoring of formaldehyde and other carbonyl compounds using the 2,4-dinitrophenylhydrazine method // International Journal of Hygiene and Environmental Health. – Vol. 203.– Issue 3. – 2001. – P. 275–279.

36. Schulte-Ladbeck R., Lindahl R., Levin J.O., Karst U.J. Characterization of chemical interferences in the determination of unsaturated aldehydes using aromatic hydrazine reagents and liquid chromatography // Environ. Monit. – 2001. – № 3. – P. 306–310.

37. Tejada S.B. Evaluation of silica gel cartridges coated in situ with acidified 2,4-dinitrophenylhydrazine for sampling aldehydes and ketones in air // J. Environ. Anal. Chem. – 1986. – № 26. – P. 167–185.

38. Thweatt W. D., Harward C. N., Parrish M. E. Measurement of acrolein and 1,3-butadione in a single puff of cigarette smoke using lead-salt tunable diode laser infrared spectroscopy. // Spectrometrica acta. Part A. – 2007. – № 67– P. 16–24.

39. U.S. Department of Labor, O.S.H.A., 1989, http:// www.osha.gov/dts/sltc/ methods/organic/org052/org052.html.

40. Vincent Y. Seaman, M. Judith Charles, Thomas M. Cahill A Sensitive Method for the Quantification of Acrolein and Other Volatile Carbonyls in Ambient Air // Anal. Chem. – 2006. – № 78. – P. 2405–2412.

41. Yasuhara A., Shibamoto T. Gas chromatographic determination of trace amounts of aldehydes in automobile exhaust by a cysteamine derivatization methods // J. Chromatogr. A. – 1994. – № 672. – P. 261–266.

42. Zhang, I.; Zhang, L.; Fan, Z.; Ilacqua, V. Development of the Personal Aldehydes and Ketones Sampler Based upon DNSH on Solid Sorbent // Environ. Sci. Technol. – 2000. – № 34. – P. 2601–2607.

References

1. Akrolein. Seriya «Nauchnye obzory sovetskoj literatury po toksichnosti i opasnosti khimicheskikh veshhestv. Pod. red. Izmerova N.F. M, 1984, no. 50, 15 p.

2. Bespamyatnov G.P., Krotov YU.A. Predel'no dopustimye kontsentratsii khimicheskikh veshhestv v okruzhayushhej srede. L.: KHimiya, 1985, pp. 421.

3. Bol'shoj ehntsiklopedicheskij slovar' «KHimiya». Pod red. I.L. Knunyants, M,«Bol'shaya Rossijskaya ehntsiklopediya, 1998.

4. Bykhovskaya M.S., Ginzburg S.L., KHalizova O.D. Metody opredeleniya vrednykh veshhestv v vozdukhe. M.: Meditsina, 1966, 596 p.

5. Gronsberg E.SH., Lipina T.G. Opredelenie formal'degida, atsetal'degida i akroleina pri sovmestnom prisutstvii v vozdukhe. Gigiena truda i professional'nye zabolevaniya. 1969, no. 10, pp. 59–60.

6. Drugov YU.S., Rodin A.A., Kashmet V.V. Probopodgotovka v ehkologicheskom analize. M.: Lab Press, 2005, 754 p.

7. Ipatova S.A. K voprosu opredeleniya akroleina v vozdukhe po reaktsii s 4-geksilrezortsinom. Gigiena i sanitariya. 1971, no. 10, pp. 64-66.

8. Manita M.D., Gol'dberg E.X. Spektrofotometricheskoe opredelenie akroleina v atmosfernom vozdukhe s reagentom tiosemikarbazidom. Gigiena i sanitariya, 1970, no. 5, pp. 63–65.

9. MU № 4162-86. Metodicheskie ukazaniya po izmereniyu akroleina v vozdukhe rabochej zony metodom tonkoslojnoj khromatografii. M.: Minzdrav SSSR, 1986.

10. MUK 4.1.2472-09. Izmerenie massovykh kontsentratsij prop-2-en-1-alya (akroleina) v vozdukhe rabochej zony po reaktsii s sul'fanilovoj kislotoj metodom fotometrii Utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom.

11. P 2.1.10.1920-04. Rukovodstvo po otsenke riska dlya zdorov'ya naseleniya pri vozdejstvii khimicheskikh veshhestv, zagryaznyayushhikh okruzhayushhuyu sredu. M.: Federal'nyj tsentr gossanehpidnadzora Minzdrava Rossii, 2004, 143 p.

12. SanPin 2.1.4.1074-01. Pit'evaya voda. Gigienicheskie trebovaniya k kachestvu vody tsentralizovannykh sistem pit'evogo vodosnabzheniya. Kontrol' kachestva.

13. Sinkuvene D. S. Gigienicheskaya otsenka akroleina kak zagryaznitelya atmosfernogo vozdukha. Gigiena i sanitariya, 1970, no. 3, pp. 6–10.

14. Tekhnicheskie usloviya na metody opredeleniya vrednykh veshhestv v vozdukhe. Vyp. V.M.: Medgiz, 1968, 172 p.

15. Fedorova N.E., Orlova T.V. Opredelenie akroleina i formal'degida v vozdukhe metodom vysokoehffektivnoj zhidkostnoj khromatografii // Gigiena i sanitariya,. M.: Medicina, 1993, no. 9, pp. 70–72.

16. Filov V.A., Tiunov L.A. Vrednye khimicheskie veshhestva. Galogen- i kislorodsoderzhashhie organicheskie soedineniya. Spravochnik. Sankt-Peterburg, «KHimiya». 1994. 286 p.

17. Chiavari G., Bergamlni C.J. High-Performance liquid chromatography of carbonyl compounds as 2,4-dinitrophenylhydrasones with electrochemical detection, Chromatogr, 1985, 318, pp. 427.

18. Coutrim M.X., Nakamura L.A., Collins C.H. Quantification of 2,4-Dinitrophenyl-Hydrasones of Low-Molecular-Mass Aldehydes and Cetones Using Hplc, J. Chromatographia, 1993, 37, pp. 185–190.

19. Dabek-Zlotorzynska E., Lai E. Separation of carbonyl 2.4-dinitropfenylhydrasones by capillary electrochromatography with diode array detection J. Chromatogr, A 1999, 853, pp. 487–496.

20. Environmental Application Book. Waters Corporation. 2007, pp. 41–43.

21. Faroon O., Roney N., Taylor J., Ashizawa A., Lumpkin M., Plewak D. Acrolein environmental levels and potential for human exposure, Toxicology and Industrial Health, 2008, Vol. 24, pp. 543–564.

22. Goelen E., Lambrechts M., Geyskens F. Sampling Intercomparisons for Aldehydes in Simulated WorkplaceAir, Analyst, 1997, 122, pp. 411–419.

23. Gold A., Dube C.E., Pernl R.B. Solid sorbent for Sampling Acrolein in Air, Analytical Chemistry,vol. 50,№ 13, November, 1978, pp. 1839–1841.

24. Grosjean D. Formaldehyde and other carbonyls in Los Angeles ambient air, Environ. Sci. Technol, 1982, 16, pp. 254–262.

25. Hurley G.F., Ketcham N.H. A solid sorbent personal sampling method for the determination of acrolein in air, J. Am. Ind. Hyg. Assoc., 1978, 39, pp. 615–619.

26. Huynh C.K., Vu-Duc T. Intermethod comparisons of active sampling procedures and analysis of aldehydes at environmental levels , Anal. Bioanal. Chem, 2002, 372, pp. 654–657.

27. Jain V., Thielen D. Determination of aldehydes in basic medium by gas chromatography using O-benzylhydroxylamine derivatization , J. Chromatogr., A 1995, 709, 387–392.

28. Kennedy Eugene R., O'Connor Paula F., Gagnon Yvonne T. Determination of acrolein in air as an oxazoline derivative by gas chromatography , Anal. Chem., 1984, 56 (12), 2120–2123.

29. Li L., Holian A. Acrolein: a respiratory toxin that suppresses pulmonary host defense. Environmental Health, 1998, no. 13, pp. 99–108.

30. Lipari F., Swarin S.J. Determination of formaldehyde and other aldehydes in automobile exhaust with an improved 2,4- dinitrophenylhydrazine method , J. Chromatogr, 1982, 247, pp. 297–306.

31. Liu S., Dills R., Paulsen M., Kalman D. Evaluation of Media and Derivatization Chemistry for Six Aldehydes in a Passive Sampler , Environ. Sci. Technol, 2001, 35 (11), pp. 2301–2308.

32. Otson R., Fellin P., Tran Q., Stoyanoff R. Examination of sampling methods for assessment of personal exposures to airborne aldehydes ,Analyst, 1993, 118, pp. 1253–1259.

33. Pereira E. A., Carrilho E., Tavares, M. F. Laser-Induced Fluorescence and UV Detection of Derivatized Aldehydes in Air Samples using Capillary Electrophoresis, J. Chromatogr, A 2002,979, pp. 409–416.

34. Pereira E.A.; Rezende M.O.O.; Tavares M.F. Analysis of low molecular weight aldehydes in air samples by capillary electrophoresis after derivatization with 4-hydrazinobenzoic acid, J. Sep. Sci. 2004, 27, 28–32.

35. Sandner F., Dott W. and Hollander J. Sensitive indoor air monitoring of formaldehyde and other carbonyl compounds using the 2,4-dinitrophenylhydrazine method , International Journal of Hygiene and Environmental Health Volume 203, Issue 3, 2001, pp. 275–279.

36. Schulte-Ladbeck R., Lindahl R., Levin J.O., Karst U.J. Characterization of chemical interferences in the determination of unsaturated aldehydes using aromatic hydrazine reagents and liquid chromatography , Environ. Monit, 2001, 3, pp. 306-310.

37. Tejada S.B. Evaluation of silica gel cartridges coated in situ with acidified 2,4-dinitrophenylhydrazine for sampling aldehydes and ketones in air, J. Environ. Anal. Chem, 1986, 26, pp. 167–185.

38. Thweatt W.D., Harward C.N., Parrish M.E. Measurement of acrolein and 1,3-butadione in a single puff of cigarette smoke using lead-salt tunable diode laser infrared spectroscopy. Spectrometrica acta Part A 67 (2007) 16–24.

39. U.S. Department of Labor, O.S.H.A., 1989, http://www.osha.gov/dts/sltc/_methods/organic/org052/org052.html.

40. Vincent Y. Seaman, M. Judith Charles, Thomas M. Cahill A Sensitive Method for the Quantification of Acrolein and Other Volatile Carbonyls in Ambient Air, Anal. Chem.2006, 78, 2405–2412.

41. Yasuhara A., Shibamoto T. Gas chromatographic determination of trace amounts of aldehydes in automobile exhaust by a cysteamine derivatization methods , J. Chromatogr., A 1994, 672, 261–266.

42. Zhang I.; Zhang L.; Fan Z.; Ilacqua V. Development of the Personal Aldehydes and Ketones Sampler Based upon DNSH on Solid Sorbent, Environ. Sci. Technol. 2000, 34, 2601–2607.

Рецензенты:

Землянова М.А., д.м.н., профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности Пермского государственного национального исследовательского университета, г. Пермь;

Зайцева Т.А., д.б.н., профессор кафедры охраны окружающей среды Пермского национального исследовательского политехнического университета, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.

(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
2. Биологические науки
3. Ветеринарные науки
4. Географические науки
5. Геолого-минералогические науки
6. Искусствоведение
7. Исторические науки
8. Культурология
9. Медицинские науки
10. Педагогические науки
11. Политические науки
12. Психологические науки
13. Сельскохозяйственные науки
14. Социологические науки
15. Технические науки
16. Фармацевтические науки
17. Физико-математические науки
18. Филологические науки
19. Философские науки
20. Химические науки
21. Экономические науки
22. Юридические науки

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Заглавие статей должны соответствовать следующим требованиям:

– заглавия научных статей должны быть информативными (Web of Science это требование рассматривает в экспертной системе как одно из основных);

– в заглавиях статей можно использовать только общепринятые сокращения;

– в переводе заглавий статей на английский язык не должно быть никаких транслитераций с русского языка, кроме непереводимых названий собственных имен, приборов и др. объектов, имеющих собственные названия; также не используется непереводимый сленг, известный только русскоговорящим специалистам.

Это также касается авторских резюме (аннотаций) и ключевых слов.

2. Фамилии авторов статей на английском языке представляются в одной из принятых международных систем транслитерации (см. далее раздел «Правила транслитерации»)

Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит	Буква	Транслит
А	A	**З**	Z	**П**	P	**Ч**	CH
Б	B	**И**	I	**Р**	R	**Ш**	SH
В	V	**й**	Y	**С**	S	**Щ**	SCH
Г	G	**К**	K	**Т**	T	**Ъ, Ь**	опускается
Д	D	**Л**	L	**У**	U	**Ы**	Y
Е	E	**М**	M	**Ф**	F	**Э**	E
Ё	E	**Н**	N	**Х**	KH	**Ю**	YU
Ж	ZH	**О**	O	**Ц**	TS	**Я**	YA

На сайте http://www.translit.ru/ можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу.

3. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т.д., часть 1, 2 и т.д.

4. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

5. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной

статьи – не менее 5 и не более 15 источников. Для научного обзора – не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники

Новые требования к оформлению списка литературы на английском языке (см. далее раздел «ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

7. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница – 2000 знаков, шрифт 12 Times New Roman, интервал – 1,5, поля: слева, справа, верх, низ – 2 см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Публикация статьи, превышающей объем в 8 страниц, возможна при условии доплаты.

8. При предъявлении рукописи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации, имеющейся в библиотеках.

9. К рукописи должен быть приложен краткий реферат (резюме) статьи на русском и английском языках. Новые требования к резюме (см. далее раздел «АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ).

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк). Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты. Реферат подготавливается на русском и английском языках.

Используемый шрифт – полужирный, размер шрифта – 10 пт. **Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.**

10. Обязательное указание места работы всех авторов. (Новые требования к англоязычному варианту – см. раздел «НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ» – ПРАВИЛ ДЛЯ АВТОРОВ), их должностей и контактной информации.

11. Наличие ключевых слов для каждой публикации.

12. Указывается шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

13. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

14. Статья должна быть набрана на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле.

15. Статьи могут быть представлены в редакцию двумя способами:

- **Через «личный портфель» автора**
- **По электронной почте edition@rae.ru**

Работы, поступившие через «Личный ПОРТФЕЛЬ автора» публикуются в первую очередь

Взаимодействие с редакцией посредством «Личного портфеля» позволяет в режиме on-line представлять статьи в редакцию, добавлять, редактировать и исправлять материалы, оперативно получать запросы из редакции и отвечать на них, отслеживать в режиме реального времени этапы прохождения статьи в редакции. Обо всех произошедших изменениях в «Личном портфеле» автор дополнительно получает автоматическое сообщение по электронной почте.

Работы, поступившие по электронной почте, публикуются в порядке очереди по мере рассмотрения редакцией поступившей корреспонденции и осуществления переписки с автором.

Через «Личный портфель» или по электронной почте в редакцию одномоментно направляется полный пакет документов:

- материалы статьи;
- *сведения об авторах;*
- *копии двух рецензий докторов наук (по специальности работы);*
- *сканированная копия сопроводительного письма (подписанное руководителем учреждения) – содержит информацию о тех документах, которые автор высылает, куда и с какой целью.*

Правила оформления сопроводительного письма.

Сопроводительное письмо к научной статье оформляется на бланке учреждения, где выполнялась работа, за подписью руководителя учреждения.

Если сопроводительное письмо оформляется не на бланке учреждения и не подписывается руководителем учреждения, оно должно быть **обязательно** подписано всеми авторами научной статьи.

Сопроводительное письмо обязательно (!) должно содержать следующий текст.

Настоящим письмом гарантируем, что опубликование научной статьи в журнале «Фундаментальные исследования» не нарушает ничьих авторских прав. Автор (авторы) передает на неограниченный срок учредителю журнала неисключительные права на использование научной статьи путем размещения полнотекстовых сетевых версий номеров на Интернет-сайте журнала.

Автор (авторы) несет ответственность за неправомерное использование в научной статье объектов интеллектуальной собственности, объектов авторского права в полном объеме в соответствии с действующим законодательством РФ.

Автор (авторы) подтверждает, что направляемая статья негде ранее не была опубликована, не направлялась и не будет направляться для опубликования в другие научные издания.

Также удостоверяем, что автор (авторы) согласен с правилами подготовки рукописи к изданию, утвержденными редакцией журнала «Фундаментальные исследования», опубликованными и размещенными на официальном сайте журнала.

Сопроводительное письмо сканируется и файл загружается в личный портфель автора (или пересылается по электронной почте – если для отправки статьи не используется личный портфель).

• копия экспертного заключения – содержит информацию о том, что работа автора может быть опубликована в открытой печати и не содержит секретной информации (подпись руководителя учреждения). Для нерезидентов РФ экспертное заключение не требуется;

• копия документа об оплате.

Оригиналы запрашиваются редакцией при необходимости.

Редакция убедительно просит статьи, размещенные через «Личный портфель», не отправлять дополнительно по электронной почте. В этом случае сроки рассмотрения работы удлиняются (требуется время для идентификации и удаления копий).

16. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора (первого автора).

17. В конце каждой статьи указываются сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город, рабочий телефон.

18. Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Плата с аспирантов (единственный автор) за публикацию статьи не взимается.** Обязательное представление справки об обучении в аспирантуре, заверенной руководителем учреждения. Оригинал справки с печатью учреждения высылается по почте по адресу: 105037, Москва, а/я 47, Академия естествознания. Сканированные копии справок не принимаются.

19. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений о себе, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы опубликованных материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных фактов, цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Плагиатом считается умышленное присвоение авторства чужого произведения науки или мыслей или искусства или изобретения. Плагиат может быть нарушением авторско-правового законодательства и патентного законодательства и в качестве таковых может повлечь за собой юридическую ответственность Автора.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

Редакция оставляет за собой право направлять статьи на дополнительное рецензирование. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

20. Направление материалов в редакцию для публикации означает согласие автора с приведенными выше требованиями.

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 615.035.4

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРИОДА ТИТРАЦИИ ДОЗЫ ВАРФАРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ. ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

[1]Шварц Ю.Г., [1]Артанова Е.Л., [1]Салеева Е.В., [1]Соколов И.М.

[1]ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

Проведен анализ взаимосвязи особенностей индивидуального подбора терапевтической дозы варфарина и клинических характеристик у больных фибрилляцией предсердий. Учитывались следующие характеристики периода подбора дозы: окончательная терапевтическая доза варфарина в мг, длительность подбора дозы в днях и максимальное значение международного нормализованного отношения (МНО), зарегистрированная в процессе титрования. При назначении варфарина больным с фибрилляцией предсердий его терапевтическая доза, длительность ее подбора и колебания при этом МНО, зависят от следующих клинических факторов – инсульты в анамнезе, наличие ожирения, поражения щитовидной железы, курения, и сопутствующей терапии, в частности, применение амиодарона. Однако у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий не установлено существенной зависимости особенностей подбора дозы варфарина от таких характеристик, как пол, возраст, количество сопутствующих заболеваний, наличие желчнокаменной болезни, сахарного диабета II типа, продолжительность аритмии, стойкости фибрилляции предсердий, функционального класса сердечной недостаточности и наличия стенокардии напряжения. По данным непараметрического корреляционного анализа изучаемые нами характеристики периода подбора терапевтической дозы варфарина не были значимо связаны между собой.

Ключевые слова: варфарин, фибрилляция предсердий, международное нормализованное отношение (МНО)

CHARACTERISTICS OF THE PERIOD DOSE TITRATION WARFARIN IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION. RELATIONSHIP WITH CLINICAL FACTORS

[1]Shvarts Y.G., [1]Artanova E.L., [1]Saleeva E.V., [1]Sokolov I.M.

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: kateha007@bk.ru

We have done the analysis of the relationship characteristics of the individual selection of therapeutic doses of warfarin and clinical characteristics in patients with atrial fibrillation. Following characteristics of the period of selection of a dose were considered: a definitive therapeutic dose of warfarin in mg, duration of selection of a dose in days and the maximum value of the international normalised relation (INR), registered in the course of titration. Therapeutic dose of warfarin, duration of its selection and fluctuations in thus INR depend on the following clinical factors – a history of stroke, obesity, thyroid lesions, smoking, and concomitant therapy, specifically, the use of amiodarone, in cases of appointment of warfarin in patients with atrial fibrillation. However at patients with combination Ischemic heart trouble and atrial fibrillation it is not established essential dependence of features of selection of a dose of warfarin from such characteristics, as a sex, age, quantity of accompanying diseases, presence of cholelithic illness, a diabetes of II type, duration of an arrhythmia, firmness of fibrillation of auricles, a functional class of warm insufficiency and presence of a stenocardia of pressure. According to the nonparametric correlation analysis characteristics of the period of selection of a therapeutic dose of warfarin haven't been significantly connected among themselves.

Keywords: warfarin, atrial fibrillation, an international normalized ratio (INR)

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее встречаемый вид аритмии в практике врача [7]. Инвалидизация и смертность больных с ФП остается высокой, особенно от ишемического инсульта и системные эмболии [4]…

Список литературы

1….

References

1…

Рецензенты: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы, город.

Единый формат оформления пристатейных библиографических ссылок в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008 «Библиографическая ссылка»
(Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на русском языке)

Статьи из журналов и сборников:

Адорно Т.В. К логике социальных наук // Вопр. философии. – 1992. – № 10. – С. 76-86.

Crawford P.J. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works / P.J. Crawford, T.P. Barrett // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, могут не повторяться в сведениях об ответственности.

Crawford P.J., Barrett T.P. The reference librarian and the business professor: a strategic alliance that works // Ref. Libr. – 1997. – Vol. 3, № 58. – P. 75–85.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Корнилов В.И. Турбулентный пограничный слой на теле вращения при периодическом вдуве/отсосе // Теплофизика и аэромеханика. – 2006. – Т. 13, №. 3. – С. 369–385.

Кузнецов А.Ю. Консорциум – механизм организации подписки на электронные ресурсы // Российский фонд фундаментальных исследований: десять лет служения российской науке. – М.: Науч. мир, 2003. – С. 340–342.

Монографии:

Тарасова В.И. Политическая история Латинской Америки: учеб. для вузов. – 2-е изд. – М.: Проспект, 2006. – С. 305–412

Допускается предписанный знак точку и тире, разделяющий области библиографического описания, заменять точкой.

Философия культуры и философия науки: проблемы и гипотезы: межвуз. сб. науч. тр. / Сарат. гос. ун-т; [под ред. С. Ф. Мартыновича]. – Саратов : Изд-во Сарат. ун-та, 1999. – 199 с.

Допускается не использовать квадратные скобки для сведений, заимствованных не из предписанного источника информации.

Райзберг Б.А. Современный экономический словарь / Б.А. Райзберг, Л.UJ. Лозовский, Е.Б. Стародубцева. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Заголовок записи в ссылке может содержать имена одного, двух или трех авторов документа. Имена авторов, указанные в заголовке, не повторяются в сведениях об ответственности. Поэтому:

Райзберг Б.А., Лозовский Л.Ш., Стародубцева Е.Б. Современный экономический словарь. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ИНФРА-М, 2006. – 494 с.

Если авторов четыре и более, то заголовок не применяют (ГОСТ 7.80-2000).

Авторефераты

Глухов В.А. Исследование, разработка и построение системы электронной доставки документов в библиотеке: автореф. дис. ... канд. техн. наук. – Новосибирск, 2000. –18 с.

Диссертации

Фенухин В.И. Этнополитические конфликты в современной России: на примере Северокавказского региона : дис. ... канд. полит, наук. – М., 2002. – С. 54–55.

Аналитические обзоры:

Экономика и политика России и государств ближнего зарубежья : аналит. обзор, апр. 2007 / Рос. акад. наук, Ин-т мировой экономики и междунар. отношений. – М. : ИМЭМО, 2007. – 39 с.

Патенты:

Патент РФ № 2000130511/28, 04.12.2000.

Еськов Д.Н., Бонштедт Б.Э., Корешев С.Н., Лебедева Г.И., Серегин А.Г. Оптико-электронный аппарат // Патент России № 2122745.1998. Бюл. № 33.

Материалы конференций

Археология: история и перспективы: сб. ст. Первой межрегион, конф. – Ярославль, 2003. – 350 с.

Марьинских Д.М. Разработка ландшафтного плана как необходимое условие устойчивого развития города (на примере Тюмени) // Экология ландшафта и планирование землепользования: тезисы докл. Всерос. конф. (Иркутск, 11-12 сент. 2000 г.). – Новосибирск, 2000. – С. 125–128.

Интернет-документы:

Официальные периодические издания : электронный путеводитель / Рос. нац. б-ка, Центр правовой информации. [СПб.], 20052007. URL:

http://www.nlr.ru/lawcenter/izd/index.html (дата обращения: 18.01.2007).

Логинова Л. Г. Сущность результата дополнительного образования детей // Образование: исследовано в мире: междунар. науч. пед. интернет-журн. 21.10.03. URL:

http://www.oim.ru/reader.asp7nomers 366 (дата обращения: 17.04.07).

http://www.nlr.ru/index.html (дата обращения: 20.02.2007).

Рынок тренингов Новосибирска: своя игра [Электронный ресурс]. – Режим доступа:

http://nsk.adme.ru/news/2006/07/03/2121 .html (дата обращения: 17.10.08).

Литчфорд Е.У. С Белой Армией по Сибири [Электронный ресурс] // Восточный фронт Армии Генерала А.В. Колчака: сайт. – URL: http://east-front.narod.ru/memo/latchford.htm (дата обращения 23.08.2007).

Примеры оформления ссылок и пристатейных списков литературы на латинице:

На библиографические записи на латинице не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

Составляющими в библиографических ссылках являются фамилии всех авторов и названия журналов.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi*» (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

ОБРАЗЕЦ ОФОРМЛЕНИЯ РЕЦЕНЗИИ

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Научное направление работы. Для мультидисциплинарных исследований указываются не более 3 научных направлений.

Класс статьи: оригинальное научное исследование, новые технологии, методы, фундаментальные исследования, научный обзор, дискуссия, обмен опытом, наблюдения из практики, практические рекомендации, рецензия, лекция, краткое сообщение, юбилей, информационное сообщение, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов.

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые препараты, вещества, механизмы, технологии, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи.

Стиль изложения − хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы − (не) информативны, избыточны.

Рисунки − приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города).

Дата Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

ПРАВИЛА ТРАНСЛИТЕРАЦИИ

Произвольный выбор транслитерации неизбежно приводит к многообразию вариантов представления фамилии одного автора и в результате затрудняет его идентификацию и объединение данных о его публикациях и цитировании под одним профилем (идентификатором – ID автора)

Представление русскоязычного текста (кириллицы) по различным правилам транслитерации (или вообще без правил) ведет к потере необходимой информации в аналитической системе SCOPUS.

НАЗВАНИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ

Использование общепринятого переводного варианта названия организации является наиболее предпочтительным. Употребление в статье официального, без сокращений, названия организации на английском языке позволит наиболее точно идентифицировать принадлежность авторов, предотвратит потери статей в системе анализа организаций и авторов. Прежде всего, это касается названий университетов и других учебных заведений, академических и отраслевых институтов. Это позволит также избежать расхождений между вариантами названий организаций в переводных, зарубежных и русскоязычных журналах. Исключение составляют не переводимые на английский язык наименований фирм. Такие названия, безусловно, даются в транслитерированном варианте.

Употребление сокращений или аббревиатур способствует потере статей при учете публикаций организации, особенно если аббревиатуры не относятся к общепринятым.

Излишним является использование перед основным названием принятых в последние годы составных частей названий организаций, обозначающих принадлежность ведомству, форму собственности, статус организации («Учреждение Российской академии наук…», «Федеральное государственное унитарное предприятие…», «ФГОУ ВПО…», «Национальный исследовательский…» и т.п.), что затрудняет идентификацию организации.

В свете постоянных изменений статусов, форм собственности и названий российских организаций (в т.ч. с образованием федеральных и национальных университетов, в которые в настоящее время вливаются большое количество активно публикующихся государственных университетов и институтов) существуют определенные опасения, что еще более усложнится идентификация и установление связей между авторами и организациями. В этой ситуации **желательно в статьях указывать полное название организации**, включенной, например, в федеральный университет, **если она сохранила свое прежнее название.** В таком случае она будет учтена и в своем профиле, и в профиле федерального университета:

Например, варианты Таганрогский технологический институт Южного федерального университета:

Taganrogskij Tekhnologicheskij Institut Yuzhnogo Federal’nogo Universiteta;

Taganrog Technological Institute, South Federal University

В этот же профиль должны войти и прежние названия этого университета.

Для национальных исследовательских университетов важно сохранить свое основное название.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

АВТОРСКИЕ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИИ) НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Необходимо иметь в виду, что аннотации (рефераты, авторские резюме) на английском языке в русскоязычном издании являются для иностранных ученых и специалистов основным и, как правило, единственным источником информации о содержании статьи и изложенных в ней результатах исследований. Зарубежные специалисты по аннотации оценивают публикацию, определяют свой интерес к работе российского ученого, могут использовать ее в своей публикации и сделать на неё ссылку, открыть дискуссию с автором,

запросить полный текст и т.д. Аннотация на английском языке на русскоязычную статью по объему может быть больше аннотации на русском языке, так как за русскоязычной аннотацией идет полный текст на этом же языке.

Аналогично можно сказать и об аннотациях к статьям, опубликованным на английском языке. Но даже в требованиях зарубежных издательств к статьям на английском языке указывается на объем аннотации в размере 100-250 слов.

Перечислим обязательные качества аннотаций на английском языке к русскоязычным статьям. Аннотации должны быть:

– информативными (не содержать общих слов);
– оригинальными (не быть калькой русскоязычной аннотации);
– содержательными (отражать основное содержание статьи и результаты исследований);
– структурированными (следовать логике описания результатов в статье);
– «англоязычными» (написаны качественным английским языком);
– компактными (укладываться в объем от 100 до 250 слов).

В аннотациях, которые пишут наши авторы, допускаются самые элементарные ошибки. Чаще всего аннотации представляют прямой перевод русскоязычного варианта, изобилуют общими ничего не значащими словами, увеличивающими объем, но не способствующими раскрытию содержания и сути статьи. А еще чаще объем аннотации составляет всего несколько строк (3-5). При переводе аннотаций не используется англоязычная специальная терминология, что затрудняет понимание текста зарубежными специалистами. В зарубежной БД такое представление содержания статьи совершенно неприемлемо.

Опыт показывает, что самое сложное для российского автора при подготовке аннотации – представить кратко результаты своей работы. Поэтому одним из проверенных вариантов аннотации является краткое повторение в ней структуры статьи, включающей введение, цели и задачи, методы, результаты, заключение. Такой способ составления аннотаций получил распространение и в зарубежных журналах.

В качестве помощи для написания аннотаций (рефератов) можно рекомендовать, по крайней мере, два варианта правил. Один из вариантов – российский ГОСТ 7.9-95 «Реферат и аннотация. Общие требования», разработанные специалистами ВИНИТИ.

Второй – рекомендации к написанию аннотаций для англоязычных статей, подаваемых в журналы издательства Emerald (Великобритания). При рассмотрении первого варианта необходимо учитывать, что он был разработан, в основном, как руководство для референтов, готовящих рефераты для информационных изданий. Второй вариант – требования к аннотациям англоязычных статей. Поэтому требуемый объем в 100 слов в нашем случае, скорее всего, нельзя назвать достаточным. Ниже приводятся выдержки из указанных двух вариантов. Они в значительной степени повторяют друг друга, что еще раз подчеркивает важность предлагаемых в них положений. Текст ГОСТа незначительно изменен с учетом специфики рефератов на английском языке.

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО НАПИСАНИЮ АВТОРСКИХ РЕЗЮМЕ (АННОТАЦИЙ, РЕФЕРАТОВ К СТАТЬЯМ)
(подготовлены на основе ГОСТ 7.9-95)

Авторское резюме ближе по своему содержанию, структуре, целям и задачам к реферату. Это –краткое точное изложение содержания документа, включающее основные фактические сведения и выводы описываемой работы.

Текст авторского резюме (в дальнейшем – реферата) должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, отличаться убедительностью формулировок.

Объем реферата должен включать минимум 100-250 слов (по ГОСТу – 850 знаков, не менее 10 строк).

Реферат включает следующие аспекты содержания статьи:

– предмет, тему, цель работы;
– метод или методологию проведения работы;
– результаты работы;
– область применения результатов;
– выводы.

Последовательность изложения содержания статьи можно изменить, начав с изложения результатов работы и выводов.

Предмет, тема, цель работы указываются в том случае, если они не ясны из заглавия статьи.

Метод или методологию проведения работы целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты работы описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора, имеют практическое значение.

Выводы могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в статье.

Сведения, содержащиеся в заглавии статьи, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения в реферате не приводятся.

В тексте реферата следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных и технических документов, избегать сложных грамматических конструкций (не применимых в научном английском языке).

В тексте реферата на английском языке следует применять терминологию, характерную для иностранных специальных текстов. Следует избегать употребления терминов, являющихся прямой калькой русскоязычных терминов. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах реферата.

В тексте реферата следует применять значимые слова из текста статьи.

Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных (в том числе в англоязычных специальных текстах), применяют в исключительных случаях или дают их определения при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе СИ.

Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию, причем нумерация формул в реферате может не совпадать с нумерацией формул в оригинале.

В реферате не делаются ссылки на номер публикации в списке литературы к статье.

Объем текста реферата в рамках общего положения определяется содержанием документа (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением).

ВЫДЕРЖКА ИЗ РЕКОМЕНДАЦИЙ АВТОРАМ ЖУРНАЛОВ ИЗДАТЕЛЬСТВА EMERALD

(http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm)

Авторское резюме (реферат, abstract) является кратким резюме большей по объему работы, имеющей научный характер, которое публикуется в отрыве от основного текста и, следовательно, само по себе должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Оно должно излагать существенные факты работы, и не должно преувеличивать или содержать материал, который отсутствует в основной части публикации.

Авторское резюме выполняет функцию справочного инструмента (для библиотеки, реферативной службы), позволяющего читателю понять, следует ли ему читать или не читать полный текст.

Авторское резюме включает:

1. Цель работы в сжатой форме. Предыстория (история вопроса) может быть приведена только в том случае, если она связана контекстом с целью.

2. Кратко излагая основные факты работы, необходимо помнить следующие моменты:

– необходимо следовать хронологии статьи и использовать ее заголовки в качестве руководства;

– не включать несущественные детали (см. пример «Как не надо писать реферат»);

– вы пишете для компетентной аудитории, поэтому вы можете использовать техническую (специальную) терминологию вашей дисциплины, четко излагая свое мнение и имея также в виду, что вы пишете для международной аудитории;

– текст должен быть связным с использованием слов «следовательно», «более того», «например», «в результате» и т.д. («consequently», «moreover», «for example»,» the benefits of this study», «as a result» etc.), либо разрозненные излагаемые положения должны логично вытекать один из другого;

– необходимо использовать активный, а не пассивный залог, т.е. «The study tested», но не «It was tested in this study» (частая ошибка российских аннотаций);

– стиль письма должен быть компактным (плотным), поэтому предложения, вероятнее всего, будут длиннее, чем обычно.

П р и м е р ы , как не надо писать реферат, приведены на сайте издательства (**http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=3&**). Как видно из примеров, не всегда большой объем означает хороший реферат.

На сайте издательства также приведены примеры хороших рефератов для различных типов статей (обзоры, научные статьи, концептуальные статьи, практические статьи) **http://www.emeraldinsight.com/authors/guides/write/abstracts.htm?part=2&PHPSESSID=hdac5rtkb73ae013ofk4g8nrv1.**

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

ПРИСТАТЕЙНЫЕ СПИСКИ ЛИТЕРАТУРЫ

Списки литературы представляются в двух вариантах:

1. В соответствии с с ГОСТ Р 7.0.5 2008 (русскоязычный вариант вместе с зарубежными источниками).

2. Вариант на латинице, повторяя список литературы к русскоязычной части, независимо от того, имеются или нет в нем иностранные источники.

Правильное описание используемых источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности ее авторов, следовательно (по цепочке) –организации, региона, страны. По цитированию журнала определяется его научный уровень, авторитетность, эффективность деятельности его редакционного совета и т.д. Из чего следует, что наиболее значимыми составляющими в библиографических ссылках являются фамилии авторов и названия журналов. Причем для того, чтобы все авторы публикации были учтены в системе, необходимо в описание статьи вносить всех авторов, не сокращая их тремя, четырьмя и т.п. Заглавия статей в этом случае дают дополнительную информацию об их содержании и в аналитической системе не используются, поэтому они могут опускаться.

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry,* 2008, no. 11, pp. 54–57.

Такая ссылка позволяет проводить анализ по авторам и названию журнала, что и является ее главной целью.

Ни в одном из зарубежных стандартов на библиографические записи не используются разделительные знаки, применяемые в российском ГОСТе («//» и «–»).

В Интернете существует достаточно много бесплатных программ для создания общепринятых в мировой практике библиографических описаний на латинице.

Ниже приведены несколько ссылок на такие сайты:

http://www.easybib.com/
http://www.bibme.org/

http://www.sourceaid.com/

При составлении списков литературы для зарубежных БД важно понимать, что чем больше будут ссылки на российские источники соответствовать требованиям, предъявляемым к иностранным источникам, тем легче они будут восприниматься системой. И чем лучше в ссылках будут представлены авторы и названия журналов (и других источников), тем точнее будут статистические и аналитические данные о них в системе SCOPUS.

Ниже приведены примеры ссылок на российские публикации в соответствии с вариантами описанными выше.

Статьи из журналов:

Zagurenko A.G., Korotovskikh V.A., Kolesnikov A.A., Timonov A.V., Kardymon D.V. *Neftyanoe khozyaistvo – Oil Industry*, 2008, no. 11, pp. 54–57.

Dyachenko, V.D., Krivokolysko, S.G., Nesterov, V.N., and Litvinov, V.P., *Khim. Geterotsikl. Soedin*., 1996, no. 9, p. 1243

Статьи из электронных журналов описываются аналогично печатным изданиям с дополнением данных об адресе доступа.

П р и м е р описания статьи из электронного журнала:

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P., *Journal of Computer-Mediated Communication*, 1999, Vol. 5, No. 2, available at: www. ascusc.org/ jcmc/vol5/ issue2.

Материалы конференций:

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. *Trudy 6 Mezhdunarodnogo Simpoziuma «ovye resursosberegayushchie tekhnologii nedropol'zovaniya i povysheniya neftegazootdachi*» (Proc. 6th Int. Technol. Symp. «New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact»). Moscow, 2007, pp. 267–272.

Главное в описаниях конференций – название конференции на языке оригинала (в транслитерации, если нет ее английского названия), выделенное курсивом. В скобках дается перевод названия на английский язык. Выходные данные (место проведения конференции, место издания, страницы) должны быть представлены на английском языке.

Книги (монографии, сборники, материалы конференций в целом):

Belaya kniga po nanotekhnologiyam: issledovaniya v oblasti nanochastits, nanostruktur i nanokompozitov v Rossiiskoi Federatsii (po materialam Pervogo Vserossiiskogo soveshchaniya uchenykh, inzhenerov i proizvoditelei v oblasti nanotekhnologii [White Book in Nanotechnologies: Studies in the Field of Nanoparticles, Nanostructures and Nanocomposites in the Russian Federation: Proceedings of the First All-Russian Conference of Scientists, Engineers and Manufacturers in the Field of Nanotechnology]. Moscow, LKI, 2007.

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'tvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom Publ., 1993. 221 p.

From disaster to rebirth: the causes and consequences of the destruction of the Soviet Union [*Ot katastrofy k vozrozhdeniju: prichiny i posledstvija razrushenija SSSR*]. Moscow, HSE Publ., 1999. 381 p.

Kanevskaya R.D. *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh protsessov razrabotki mestorozhdenii uglevodorodov* (Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development). Izhevsk, 2002. 140 p.

Latyshev, V.N., *Tribologiya rezaniya. Kn. 1: Friktsionnye protsessy pri rezanie metallov* (Tribology of Cutting, Vol. 1: Frictional Processes in Metal Cutting), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009.

Ссылка на Интернет-ресурс:

APA Style (2011), Available at: http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx (accessed 5 February 2011).

Pravila Tsitirovaniya Istochnikov (Rules for the Citing of Sources) Available at: http://www.scribd.com/doc/1034528/ (accessed 7 February 2011)

Как видно из приведенных примеров, чаще всего, название источника, независимо от того, журнал это, монография, сборник статей или название конференции, выделяется курсивом. Дополнительная информация –перевод на английский язык названия источника приводится в квадратных или круглых скобках шрифтом, используемым для всех остальных составляющих описания.

Из всего выше сказанного можно сформулировать следующее краткое резюме в качестве рекомендаций по составлению ссылок в романском алфавите в англоязычной части статьи и пристатейной библиографии, предназначенной для зарубежных БД:

1. Отказаться от использования ГОСТ 5.0.7. Библиографическая ссылка;

2. Следовать правилам, позволяющим легко идентифицировать 2 основных элемента описаний –авторов и источник.

3. Не перегружать ссылки транслитерацией заглавий статей, либо давать их совместно с переводом.

4. Придерживаться одной из распространенных систем транслитерации фамилий авторов, заглавий статей (если их включать) и названий источников.

5. При ссылке на статьи из российских журналов, имеющих переводную версию, лучше давать ссылку на переводную версию статьи.

(В соответствии с рекомендациями О.В. Кирилловой, к.т.н., заведующей отделением ВИНИТИ РАН члена Экспертного совета (CSAB) БД SCOPUS)

Оплата издательских расходов составляет:

3500 руб. – для физических лиц;
4200 руб. – для юридических лиц.

Для оформления финансовых документов на юридические лица просим предоставлять ФИО директора или иного лица, уполномоченного подписывать договор, телефон (обязательно), реквизиты организации.

Банковские реквизиты:
Получатель: ООО «Организационно-методический отдел Академии Естествознания» или ООО «Оргметодотдел АЕ»*

*** Просим указывать только одно из предоставленных названий организации. Иное сокращение наименования организации получателя не допускается. При ином сокращении наименования организации денежные средства не будут получены на расчетный счет организации!!!**

ИНН 6453117343

КПП 645301001

р/с 40702810300540002324

Банк получателя: Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»

к/с 30101810300000000836

БИК 046311836

Назначение платежа*: Издательские услуги. Без НДС. ФИО автора.
*В случае иной формулировки назначения платежа будет осуществлен возврат денежных средств!

Копия платежного поручения высылается через «Личный портфель автора», по e-mail: edition@rae.ru или по факсу +7 (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. Николоямская, 1
12.	Институт научной информации по общественным наукам Российской академии наук	117418, г. Москва, Нахимовский пр-т, 51/21
13.	Библиотека по естественным наукам Российской академии наук	119890, г. Москва, ул.Знаменка 11/11
14.	Государственная публичная историческая библиотека Российской Федерации	101000, г. Москва, Центр, Старосадский пер., 9
15.	Всероссийский институт научной и технической информации Российской академии наук	125315, г. Москва, ул.Усиевича, 20
16.	Государственная общественно-политическая библиотека	129256, г. Москва, ул.Вильгельма Пика, 4, корп. 2
17.	Центральная научная сельскохозяйственная библиотека	107139, г. Москва, Орликов пер., 3, корп. В
18.	Политехнический музей. Центральная политехническая библиотека	101000, г. Москва, Политехнический пр-д, 2, п.10
19.	Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова, Центральная научная медицинская библиотека	117418, г. Москва, Нахимовский пр-кт, 49
20.	ВИНИТИ РАН (отдел комплектования)	125190, г. Москва, ул. Усиевича,20, комн. 401.

ЗАКАЗ ЖУРНАЛА «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Для приобретения журнала необходимо:
1. Оплатить заказ.
2. Заполнить форму заказа журнала.
3. Выслать форму заказа журнала и сканкопию платежного документа в редакцию журнала по **e-mail: edition@rae.ru.**

Стоимость одного экземпляра журнала (с учетом почтовых расходов):

Для физических лиц – 1150 рублей
Для юридических лиц – 1850 рублей
Для иностранных ученых – 1850 рублей

ФОРМА ЗАКАЗА ЖУРНАЛА

Информация об оплате способ оплаты, номер платежного документа, дата оплаты, сумма	
Сканкопия платежного документа об оплате	
ФИО получателя полностью	
Адрес для высылки заказной корреспонденции индекс обязательно	
ФИО полностью первого автора запрашиваемой работы	
Название публикации	
Название журнала, номер и год	
Место работы	
Должность	
Ученая степень, звание	
Телефон указать код города	
E-mail	

Образец заполнения платежного поручения:

Получатель ИНН 6453117343 КПП 645301001 ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания	Сч. №	40702810300540002324
Банк получателя	БИК	046311836
Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»	к/с	30101810300000000836

НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА: «ИЗДАТЕЛЬСКИЕ УСЛУГИ. БЕЗ НДС. ФИО»

Особое внимание обратите на точность почтового адреса с индексом, по которому вы хотите получать издания. На все вопросы, связанные с подпиской, Вам ответят по телефону: 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 «_____»** (наименование платежа) Сумма платежа _____ руб. ____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп. Итого _____ руб. ____ коп. «____»_____ 201_ г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика**_____
Квитанция	СБЕРБАНК РОССИИ *Форма № ПД 4* **ООО «Организационно-методический отдел» Академии Естествознания** - (наименование получателя платежа) ИНН 6453117343 | 40702810300540002324 (ИНН получателя платежа) | (номер счёта получателя платежа) **Саратовский филиал ОАО «Банк Москвы»** (наименование банка получателя платежа) БИК 046311836 | 30101810300000000836 КПП 645301001 | (№ кор./сч. банка получателя платежа) Ф.И.О. плательщика _____ Адрес плательщика _____ **Подписка на журнал «_____»** (наименование платежа) Сумма платежа _____ руб. ____ коп. Сумма оплаты за услуги _____ руб. ____ коп. Итого _____ руб. ____ коп. «____»_____ 201_ г.
Кассир	С условиями приёма указанной в платёжном документе суммы, в т.ч. суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен **Подпись плательщика**_____