ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 7 2013
Часть 3

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 25.07.2013

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. 27,75.
Тираж 1000 экз. Заказ ФИ 2013/07
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

№ 7 2013
Part 3
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

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ)
Аванесян Р.А., Сирак С.В., Ходжаян А.Б., Гевандова М.Г., Копылова И.А. *495*

АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДНЕВНЫХ СТАЦИОНАРОВ
Аликова З.Р., Аликова Т.Т., Фидарова К.К., Бгажнокова З.М., Козырева Ф.У. *500*

АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННАЯ СТАТИСТИКА
Архипова О.Е., Черногубова Е.А., Лихтанская Н.В., Тарасов В.А., Кит О.И., Матишов Д.Г. *504*

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ОТДАЛЁННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА
Балева Е.С., Кром И.Л., Алешкина О.Ю. *511*

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СЕЛЬСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ
Болотова Е.В., Комиссарова И.М. *514*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ МИРАМИСТИНА, ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА КОМПОЗИЦИОННОМ ПОЛИСОРБЕ, НА МИКРОФЛОРУ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ОСТРОМ И ОБОСТРИВШЕМСЯ ХРОНИЧЕСКОМ ПЕРИОДОНТИТЕ И ПРОЦЕСС ОСТЕОФИКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ
Будзинский Н.Э., Сирак С.В., Максимова Е.М., Сирак А.Г. *518*

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕНЕДЖМЕНТА УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА
Бурыкин И.М., Вафин А.Ю., Хафизьянова Р.Х. *523*

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХИТОЗАНА И НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ В РЕГЕНЕРАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН
Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Белова С.В., Мамонова И.А., Карякина Е.В., Конюченко Е.А. *530*

ВЗАИМОСВЯЗЬ МАРКЕРОВ ОСТЕОГЕНЕЗА И ПРОЦЕССОВ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ У КРЫС
Гулюк А.Г., Желнин Е.В. *534*

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ПО КЛАССИФИКАЦИИ ДЖ. ТАННЕРА
Гурьева А.Б. *540*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ И ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОКАЛЬНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ НОСИТЕЛЕЙ
Дзюба Г.Г., Ерофеев С.А., Одарченко Д.И., Щербаков Д.В. *544*

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ИЗМЕНЕНИЙ
В СУСТАВНЫХ ТКАНЯХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
ПО ИНТЕНСИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ
Ежов М.Ю., Берендеев Н.Н., Петров С.В. 550

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСА НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ ПО СПЕКТРАЛЬНОЙ
МОЩНОСТИ АЛЬФА РИТМА У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
ПО ДАННЫМ СРАВНЕНИЯ С ПЛАЦЕБО ВТОРИЧНЫХ КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК –
ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И НЕЙТРАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ СПОРТИВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ
Еремеев С.И., Еремеева О.В., Кормилец В.С., Кормилец А.Ю. 555

УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ПРОЛАКТИНА В ТКАНИ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА
*Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Шатова Ю.С., Комарова Е.Ф.,
Верескунова М.И., Кучкина Л.П.* 560

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛЕФОКЦИН» В ТЕРАПИИ
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ
В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
Кунделеков А.Г., Марченко Н.В., Заикина Е.В., Девишина Н.А. 565

ОПИОДЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ
Курзанов А.Н., Покровский В.М., Быков И.М., Каде А.Х., Павлюченко И.И. 570

ИТОГОВАЯ АТТЕСТАЦИЯ В ФОРМАТЕ ГИА И ЕГЭ: ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ 9 И 11 КЛАССОВ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
НАГРУЗКЕ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ СДАЧЕЙ ЭКЗАМЕНОВ
Лаптева Е.А., Любовцев В.Б., Мамалыга Л.М. 575

АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ КАК КОРРЕКТОР ДАПСОН-ИНДУЦИРОВАННЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОГРАММЫ
Лужнова С.А., Самотруева М.А., Ясенявская А.Л., Абдрешева Р.Ж. 580

АНТИОКСИДАНТНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
ESCHERICHIA COLI К ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ
*Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е.,
Перфильев В.Ю., Смирнов П.В.* 584

ТЕЛЕМЕДИЦИНА В КАРДИОЛОГИИ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ
*Морозов В.В., Серяпина Ю.В., Кравченко Ю.Л., Тарков С.М.,
Бессмельцев В.П., Катасонов Д.Н., Слуев В.А.* 589

ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ
Мустафаев М.Ш., Хараева З.Ф., Жанатаева М.Л. 594

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСА ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛ + НАТРИЯ
СУКЦИНАТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ
ПХБ-СОДЕРЖАЩИМ ПРЕПАРАТОМ «СОВТОЛ-1»
Мышкин В.А., Галимов Д.М., Еникеев Д.А., Гимадиева А.Р., Идрисова Л.Т. 598

КОМПЛЕКСНОЕ ЛУЧЕВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ
РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Насруллаев М.М. 602

КОСТНОЙ МОЗГ АМПУТИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ
КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИСТОЧНИК СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
Николаева Л.П., Черданцев Д.В., Горбенко А.С., Ольховский И.А. 606

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН
Омаров А.Ш., Магомедова З.Ш., Омаров Ш.М., Омарова З.М. 609

ОЦЕНКА СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ
Пенжоян Г.А., Югина А.А., Гарковенко С.В., Пенжоян М.А., Югина Е.Ю. 616

ОСОБЕННОСТИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ
Пронин Н.А. 620

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ЕЕ СТРУКТУРА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
Ребров А.П., Оксеньчук А.Н., Патрикеева Д.А. 624

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОКОЛО- И ВНУТРИСУСТАВНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ОБЛАСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА
Рябчиков И.В., Полякова А.Г., Панков И.О. 628

К ВОПРОСУ О ПРОГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА
Сапожников А.Н., Сабитов И.А., Щербакова И.Г., Мазурова О.В., Разин В.А., Гимаев Р.Х. 633

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРОТОНИНА И ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ УШИБА ГОЛОВНОГО МОЗГА
Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. 638

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АМПЛИТУДЫ ОТКРЫВАНИЯ РТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ПРИВЫЧНЫМ ВЫВИХОМ И ПОДВЫВИХОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
Сидоренко А.Н., Кулаков А.А., Еричев В.В. 642

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НАДПУЛЬПАРНОГО ДЕНТИНА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПАСТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА
Сирак А.Г., Сирак С.В. 646

ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫЕ ТРАВМЫ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ВРЕМЕННЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ
Ульянченко М.И., Апагуни А.Э., Карпов С.М., Власов А.Ю., Сергеев И.И., Шишманиди А.К., Эсеналиев А.А., Шевченко П.П. 651

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЖИВЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ С ПОМОЩЬЮ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОМЕТРИИ КОНЕЧНОСТЕЙ
Ураков А.Л., Уракова Т.В., Уракова Н.А., Касаткин А.А., Ивонина Е.В. 655

СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИТЕЛЕЙ ЮГА РОССИИ ЮНОШЕСКОГО И ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА
Чаплыгина Е.В., Вартанова О.Т., Аксенова О.А., Нор-Аревян К.А. 659

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ СОМАТОТИПА В НОРМЕ И ПРИ СКОЛИОЗЕ
Чаплыгина Е.В., Сикоренко Т.М., Аксенова О.А., Вартанова О.Т., Нор-Аревян К.А. 663

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ТЕМПА СТАРЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШАХТЕРОВ КУЗБАССА
Шпагина Л.Н., Филимонов С.Н. 666

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЛАКТАЦИОННОЙ АМЕНОРЕИ
Якимова А.В., Надеев А.П., Макаров К.Ю. 670

Научные обзоры

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ
Садчиков Д.В., Зеулина Е.Е., Блохина Е.О. 675

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ
Стукова Е.И., Кениксфест Ю.В. 680

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 688

CONTENTS

Medical sciences

SOCIOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS AND PREVENTION OF COMPLICATIONS OF DENTAL IMPLANTATION (BASED ON SURVEY OF PHYSICIANS, DENTISTS)
Avanesyan R.A., Sirak S.V., Khojayan A.B., Gevandova M.G., Kopylova I.A. 495

SOCIAL EFFECTIVENESS ANALYSIS OF THE DAY HOSPITAL
Alikova Z.R., Alikova T.T., Fidarova K.K., Bgazhnokova Z.M., Kozyreva F.U. 500

ANALYSIS OF OCCURRENCE OF ONCOLOGICAL DISEASES IN THE ROSTOV REGION. SPATIAL-TIME STATISTIC
Arkhipova O.E., Chernogubova E.A., Likhtanskaya N.V., Tarasov V.A., Kit O.I., Matishov D.G. 504

THE ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS DISTANT CLINICAL PROGNOSIS OBJECTIFICATION
Baleva E.S., Krom I.L., Alyoshkina O.Y. 511

PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR RISKS IN A RURAL POPULATION OF THE KRASNODARSKI KRAY
Bolotova E.V., Komissarova I.M. 514

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY MIRAMISTIN IMMOBILIZED ON COMPOSITION POLYSORBYTOL THE MICROFLORA ROOT CANAL ACUTE AND EXACERBATED CHRONIC PERIODONTITIS AND SURFACE OSTEOFIKATSII IN ANIMAL EXPERIMENTS
Budzinskii N.E., Sirak S.V., Maximova E.M., Sirak A.G. 518

IMPROVING THE EFFICIENCY MANAGEMENT OF HEALTH INSTITUTIONS IN THE CURRENT CONDITIONS BASED LEAN MANUFACTURING PRINCIPLES
Burykin I.M., Vafin A.Y., Khafisianova R.K. 523

CAPABILITIES OF USE OF CHITOSAN AND METAL NANOPARTICLES IN REGENERATION OF EXPERIMENTAL WOUNDS
Gladkova E.V., Babushkina I.V., Belova S.V., Mamonova I.A., Karyakina E.V., Konjuchenko E.A. 530

RELATIONSHIP OF OSTEOGENESIS MARKERS WITH PROCESSES OF POSTTRAUMATIC REGENERATION OF ALVEOLAR BONE
Guliuk A.G., Zhelnin E.V. 534

THE ANTHROPOMETRICAL CHARACTERISTICS OF VARIOUS SOMATOTYPES OF WOMEN OF SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) ACCORDING TO THE CLASSIFICATION OF J. TANNER
Guryeva A.B. 540

DYNAMICS OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND IMMUNE STATUS AT TREATMENT OF PURULENT OSTEOMYELITIS USING LOCAL MEDIA ANTIBACTERIAL
Dzuba G.G., Erofeev S.A., Odarchenko D.I., Sherbakov D.V. 544

MATHEMATIC MODEL OF THE ARTICULAR FABRICS CHANGES IN VARIOUS OF INTENSITY PHYSICAL ACTIVITIES
Yezhov M.Y., Berendeev N.N., Petrov S.V. 550

THE EFFICACY OF THE NEUROFEEDBACK COURSE ON THE ALPHA RHYTHM SPECTRAL POWER ENHANCEMENT PROTOCOL IN THE ATHLETES OF HIGH QUALIFICATION: THE ESTIMATION OF SECONDARY ENDPOINTS – THE NUMBER OF CASES OF POSITIVE DYNAMIC AND WITHOUT DYNAMIC OF SPORT RESULTS
Eremeev S.I., Eremeeva O.V., Kormilets V.S., Kormilets A.Y. 555

THE SEX HORMONE'S AND PROLACTIN'S LEVEL IN THE TISSUE OF BREAST CANCER AMONG THE PATIENTS OF DIFFERENT AGE
Kit O.I., Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Shatova Y.S., Komarova E.F., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P. 560

EXPERIENCE OF LEFOXIN IN THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN OUT-PATIENT CONDITIONS
Kundelekov A.G., Marchenko N.V., Zaikina E.V., Devishina N.A. 565

OPIODERGIC MODULATION OF VISCERAL FUNCTIONS
Kurzanov A.N., Pokrovsky V.M., Bykov I.M., Kade A.H., Pavlyuchenko I.I. 570

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE CONDITION OF STUDENTS OF THE 9 AND 11 FORMS UNDER FUNCTIONAL LOAD DURING NATIONAL STATE EXAMS AND STATE FINAL ATTESTATION
Lapteva E.A., Lubovtcev V.B., Mamalyga L.M. 575

ALPHA-TOCOPHEROL AS A CORRECTOR OF DAPSONE-INDUCED CHANGES OF THE INDICATORS OF LEUKOGRAM
Luzhnova S.A., Samotrueva M.A., Yasenyavskaya A.L., Abdresheva R.Z. 580

ANTIOXIDANT MODULATION OF ESCHERICHIA COLI SENSITIVITY TO CIPROFLOXACIN
Miroshnichenko A.G., Bryukhanov V.M., Butakova L.Y., Gossen I.E., Perfilyev V.Y., Smirnov P.V. 584

TELEMEDICINEINCARDIOLOGY: NEWPERSPECTIVES
Morozov V.V., Seryapina Y.V., Kravchenko Y.L., Tarkov S.M., Bessmeltsev V.P., Katasonov D.N., Sluev V.A. 589

INTERENDOLYSIN STATUS OF CHILDREN WITH PURULENT AND INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFASIAL REGION
Mustafajev M.S., Kharaeva Z.F., Zhanataeva M.L. 594

THERAPEUTIC EFFECTS OF THE OXYMETHYLURACIL + SODIUM SUCCINATE COMPLEX IN EXPERIMENTAL LIVER DAMAGED WITH «SOVTOL-1» CONTAINING PCHB
Myshkin V.A., Galimov D.M., Enikeev D.A., Gimadieva A.R., Idrisova L.T. 598

COMPLEX RADIOLOGICAL EXAMINATION IN DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER
Nasrullayev M.M. 602

THE MARROW OF AMPUTATED LIMB AS A SOURCE OF STEM CELLS
Nikolaeva L.P., Cherdancev D.V., Gorbenko A.S., Olchovskiy I.A. 606

AGE-AND GENDER-SPECIFIC INCIDENCE OF VIRAL HEPATITIS IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN
Omarov A.S., Magomedova Z.S., Omarov S.M., Omarova Z.M. 609

ESTIMATION OF STRESS RESISTANCE IN THE PREGNANT WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER
Penzhoyan G.A., Yugina A.A., Garkovenko S.V., Penzhoyan M.A., Yugina E.Y. 616

FEATURES OF BLOOD SUPPLY PANCREATICODUODENAL
Pronin N.A. 620

THE OCCURRENCE AND PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS STRUCTURE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES
Rebrov A.P., Oksenchuk A.N., Patrikeeva D.A. 624

ESTIMATION OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH EXTRA- AND INTRAARTICULAR FRACTURES OF THE KNEE JOINT DURING THE MEDICAL REHABILITATION
Ryabchikov I.V., Polyakova A.G., Pankov I.O. 628

TO A QUESTION OF PREDICTIVE VALUE OF PSYCHOPATHOLOGICAL VIOLATIONS AT DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AT PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
Sapozhnikov A.N., Sabitov I.A., Scherbakova I.G., Mazurova O.V., Razin V.A., Gimaev R.H. 633

INTERACTION OF SEROTONIN AND CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF BRAININJURY
Selyanina N.V., Karakulova Y.V. 638

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOMETRIC PARAMETERS OF THE AMPLITUDE OF OPENING THE MOUTH IN TREATING THR PATIENTS HAVING THE DISFUNCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS ACCOMPANIED BY THE HABITUAL DISLOCATION AND SUBLUXATION OF THE MANDIBLE
Sidorenko A.N., Kulakov A.A. Yerichev V.V. 642

ASSESSMENT AFTER NADPULPARNOGO OF DENTIN APPLICATION DESIGNED MULTICOMPONENT THERAPEUTIC PASTE THE TREATMENT OF DEEP CARIES AND ACUTE FOCAL PULPIT
Sirak A.G., Sirak S.V. 646

ROAD TRAFFIC INJURIES AMONG RESIDENTS OF THE LARGEST INDUSTRIAL CITIES AS A MANIFESTATION OF TEMPORAL REGULARITIES
Ulyanchenko M.I., Apaguni A.E., Karpov S.M., Vlasov A.Y., Sergeev I.I., Shishmanidi A.K., Esenaliev A.A., Shevchenko P.P. 651

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF MEANS OF REVIVAL WITH THE HELP OF INFRARED THERMOMETRY LIMBS
Urakov A.L., Urakova T.V., Urakova N.A., Kasatkin A.A., Ivonina E.V. 655

SOMATOTYPOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RESIDENTS OF SOUTHERN RUSSIA YOUTH AND FIRST PERIOD ADULTHOOD
Chaplygina E.V., Vartanova O.T., Aksenova O.A., Nor-Arevyan K.A. 659

AGE FEATURES ANATOMICAL COMPONENT SOMATOTIPOM IN NORMAL AND SCOLIOSIS
Chaplygina E.V., Sikorenko T.M., Aksenova O.A., Vartanova O.T., Nor-Arevyan K.A. 663

ASSESSMENT OF BIOLOGICAL AGE AND RATE OF AGING AS INDICATOR OF HEALTH STATE OF KUZBASS MINERS
Shpagina L.N., Filimonov S.N. 666

CLINICAL CASE: A SYNDROME OF PREMATURE OVARIAN FAILURE AFTER LACTATIONAL AMENORRHEA
Yakimova A.V., Nadeev A.P., Makarov K.Y. 670

Scientific reviews

POSSIBILITIES OF TRANSFUSIOLOGICAL HEMOCORRECTION IN COMPLEX INTENSIVE THERAPY OF ACUTE PNEUMONIA
Sadchikov D.V., Zeulina E.E., Blokhina E.O. 675

PATUOGENESIS SIGNIFICANCEOF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN ATOPIC DERMATITIS
Stukova E.I., Keniksfest Y.V. 680

RULES FOR AUTHORS.....688

УДК 616.735.8.002.61:34.47.002.33.12.08

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ)

Аванесян Р.А., Сирак С.В., Ходжаян А.Б., Гевандова М.Г., Копылова И.А.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

Непрофессиональные действия врача-стоматолога, слабые знания анатомии челюстно-лицевой области, пренебрежение необходимым полноценным рентгенологическим исследованием способны нивелировать любой результат, достигнутый с использованием самых передовых технологий и материалов. Особое значение в этой связи приобретает качество вузовского профессионального образования, последипломного образования, повышения квалификации и самообразования врачей-стоматологов. В статье проводится анализ данных, полученных при анкетировании 295 врачей-стоматологов по проблемам дентальной имплантологии, имеющих различный стаж работы в данной области медицины и стоматологии – от 5 до 20 лет. Полученные в ходе проведенного исследования данные свидетельствуют о недостаточном уровне подготовки врачей, существенных пробелах в академических и специальных знаниях большинства опрошенных врачей, что дает основание в необходимости коррекции как академического, так и последипломного образовательного курса обучения

Ключевые слова: диагностика осложнений, имплантология, анкетирование, социология

SOCIOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS AND PREVENTION OF COMPLICATIONS OF DENTAL IMPLANTATION (BASED ON SURVEY OF PHYSICIANS, DENTISTS)

Avanesyan R.A., Sirak S.V., Khojayan A.B., Gevandova M.G., Kopylova I.A.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

Unprofessional actions of a dentist, poor knowledge of the anatomy of the maxillofacial region, neglecting the necessity of full X-rays are able to neutralize any result achieved by using the most advanced technologies and materials. Of particular importance in this regard given to the quality of high school vocational education, postgraduate education, training and self-education of dentists. The article analyzes the data obtained from the survey 295 dentists on dental implants with different work experience in the field of medicine and dentistry – from 5 to 20 years. The findings of the study data indicate inadequate training of doctors, significant gaps in academic and specialized knowledge of the majority of the doctors surveyed, which gives rise to the need for correction of both academic and postgraduate education curriculu

Keywords: diagnosis of complications, implantology, questioning, sociology

Дентальная имплантология – одна из наиболее динамично развивающихся областей стоматологии и медицины. К настоящему времени произведены сотни тысяч имплантаций во всем мире, предложены различные методики оперативных вмешательств, создано большое количество имплантологических систем [2, 3, 5, 7, 8]. Сегодня не вызывает сомнений тот факт, что метод лечения адентии при помощи дентальной имплантации является одним из наиболее прогрессивных и перспективных. Дентальная имплантация направлена на восстановление таких важных функций, как жевание, речеобразование, косметика. Обычные методы зубопротезной помощи (мостовидные и съемные протезы) сегодня недостаточно удовлетворяют как самих больных, так и врачей [5, 6. 7, 8]. Современная дентальная имплантация позволяет наиболее адекватно возмещать утраченные зубы, а также функции, свойственные полноценной зубочелюстной системе [4, 6, 8, 10]. Вместе с тем, по имеющимся литературным данным, метод дентальной имплантации все еще сопряжен с высоким риском развития осложнений на каждом из своих этапов. Особенно остро стоит вопрос о ранней диагностике и профилактике осложнений на самом первом, хирургическом этапе дентальной имплантации [6, 7, 8]. Зачастую неумелые действия врача-стоматолога, слабые знания анатомии челюстно-лицевой области, пренебрежение необходимым полноценным рентгенологическим исследованием способны нивелировать любой результат, достигнутый с использованием самых передовых технологий и материалов [1, 9, 10, 11, 13]. Особое значение в этой связи приобретает качество вузовского профессионального образования, последипломного образования, повышения квалификации и самообразования врачей-стоматологов [1, 13].

Цель исследования – анализ уровня профессиональной подготовки врачей-стоматологов в плане оказания стоматологической имплантологической помощи

и профилактики возникающий интра- и послеоперационных осложнений по данным анкетирования.

Материал и методы исследования

В задачи исследования входило анкетирование врачей-стоматологов, занимающихся дентальной имплантологией. В частности, врачам было предложено ответить на 20 вопросов, содержащихся в каждой анкете. Помимо общих сведений в анкетах были вопросы, касающиеся оснащения клиник и кабинетов специальным оборудованием, включая рентгенологические аппараты, приборы для определения порога электровозбудимости пульпы зубов и кожи лица, частоте встречаемости тех или иных осложнений на различных этапах имплантологического лечения больных, вопросы анатомии и топографии некоторых зон челюстно-лицевой области. Всего было проанкетировано 295 респондентов. Опрашиваемые врачи распределились по возрастным группам следующим образом: до 30 лет – 156 человек (52,9%), от 30 до 40 лет – 69 человек (23,4%), от 40 до 50 лет – 56 (18,9%), от 50 до 60 лет – 14 (4,7%), из них мужчин – 274 (92,9%), женщин – 21 (7,1%). Анкетирование проведено на базе кафедры стоматологии СтГМУ. Полученные данные обработаны с использованием методов вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, подавляющее число врачей-стоматологов, занимающихся дентальной имплантологией, приходится на самую молодую возрастную группу – до 30 лет, что само по себе неудивительно, поскольку имплантология как одно из наиболее динамично развивающихся направлений стоматологии и медицины в целом привлекает к себе, прежде всего, молодых специалистов. Наибольшее количество врачей-стоматологов женского пола, занимающихся дентальной имплантацией, было отмечено в самой молодой возрастной группе до 30 лет – 5,42%.

Из 295 респондентов 74 (25,0%) врача имели за плечами помимо базового высшего образования клиническую ординатуру, 12 (4,0%) – прошли аспирантуру, из них 9 (3,0%) с ученой степенью кандидата медицинских наук и 2 (0,67%) – доктора медицинских наук. Высшую врачебную категорию имели 36 (12,2%), первую 71 (24,0%), вторую 19 (6,4%).

Основная часть опрошенных респондентов – частнопрактикующие врачи 199 (67,5%), в государственных медицинских учреждениях работает 96 (32,5%) врачей, стаж работы: до 10 лет – 213 (72,2%), от 10 до 20 лет – 77 (27,8%), более 20 лет – 5 (1,7%). Интересно, что наибольшая часть врачей со стажем работы до 10 лет (51,5%) и от 10 до 20 (21,4%) лет работают в частных структурах, что, по-видимому, отражает характер развивающееся отечественной дентистрии как весьма успешный и коммерциализуемый. Следует отметить, что хотя среди частнопрактикующих врачей-стоматологов было наименьшее число респондентов, имеющих врачебную категорию (1,34%), все опрашиваемые врачи с ученой степенью кандидата медицинских наук также работали в частных стоматологических учреждениях.

На вопрос анкеты: «Какие имплантаты используете в работе?» почти половина респондентов (44,8%) ответила «винтовые», 16,3% – пластинчатые, 22,8% – с памятью формы, и 16,1% врачей указали, что используют в зависимости от клинической ситуации все вышеперечисленные системы дентальных имплантатов. Интересна повозрастная зависимость предпочтений в использовании различных систем и типов дентальных имплантатов. Как показали данные анкетирования, подавляющее число опрошенных врачей-стоматологов со стажем работы до 10 лет, а также от 10 до 20 лет предпочитают использование винтовых имплантатов – 79,3 и 57,1% соответственно (рис. 1). В группе респондентов со стажем работы более 20 лет наблюдалось равномерное распределение предпочтений между винтовыми и пластинчатыми дентальными имплантатами – 47,3 и 42,7% соответственно. В свою очередь, несколько удивило относительно небольшое количество «врачей-универсалов», использующих в работе все перечисленные типы имплантатов, что, по-видимому, связано с индивидуальными предпочтениями врачей-стоматологов, а также достаточно высокой стоимостью современных систем дентальных имплантатов. В свою очередь, 32,3% опрошенных врачей используют в работе преимущественно имплантаты отечественного производства, 54,9% – импортного, а 12,7% респондентов – как отечественные, так и импортные имплантаты. Как показали результаты анкетирования, предпочтения опрошенных врачей-стоматологов при выборе страны-производителя имплантатов также во многом определяются стажем работы. Врачи со стажем работы до 10 лет предпочитают пользоваться дентальными имплантатами импортного производства (61,3%), тогда как более опытные коллеги (стаж более 20 лет) – наоборот, отечественного производства – 71,6%.

Отдельный раздел анкеты был посвящен рентгенологическому исследованию как одному из важнейших этапов диагностики при дентальной имплантации. Ответы

респондентов на вопросы данного раздела достаточно красноречиво свидетельствуют о крайне низком уровне обеспеченности стоматологических клиник рентгенологическим оборудованием, особенно в государственных клиниках на периферии.

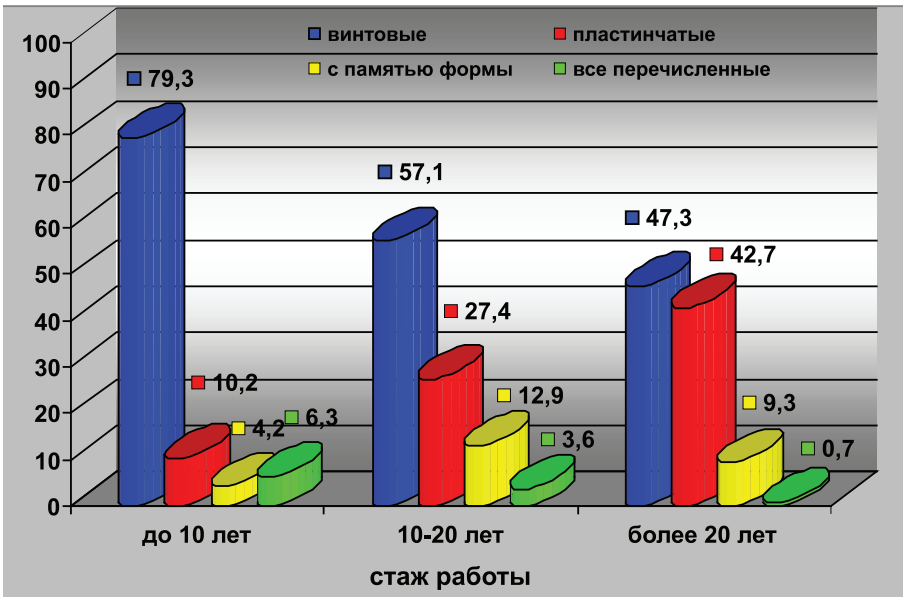


Рис. 1. Распределение респондентов в зависимости от типа используемых в работе имплантатов (в %)

Только треть от числа опрошенных хирургов (33,7%) используют на этапах выполнения дентальной имплантации панорамную рентгенографию (ортопантомограммы), 2,9% – компьютерную томографию, 2,6% – радиовизиографию. С другой стороны, несмотря на то, что подавляющее число врачей (96,4%) выполняет рентгенологическое исследование на этапе предоперационного и послеоперационного обследования пациента, лишь 6,8% из них проводят рентгенологическое исследование на всех этапах операции, а 3,6% (!) врачей, к сожалению, рентгенологического исследования не проводят вовсе. Другими словами, каждый десятый опрошенный врач-имплантолог работает вслепую, рискуя перфорировать дентальным имплантатом дно верхнечелюстного синуса или стенку нижнечелюстного канала. Полученные данные во многом объясняют позднее выявление допущенных ошибок на этапах операции дентальной имплантации, фиксируемых при обращаемости пациентов с уже развившимся осложнением.

К числу наиболее частых осложнений хирургического этапа дентальной имплантации 55,8% опрошенных врачей отнесли кровотечение, 27,7% – перфорацию гайморовой пазухи, 14,6% – травму нижнего альвеолярного нерва вследствие перфорации нижнечелюстного канала, 1,9% – перфорацию дна полости носа (рис. 2).

Интересен тот факт, что наибольшее количество возникавших в их практике осложнений приводят врачи со стажем работы врачом-имплантологом до 10 лет (72,2%), в группе респондентов, работающих по данной специальности более 10 лет (27,8%), количество указанных осложнений минимально. Подобная статистика, на наш взгляд, не совсем точно отражает действительность, поскольку в ходе изучения амбулаторных карт больных и историй болезни пациентов с указанными осложнениями дентальной имплантации, подобная корреляция между их частотой и стажем работы врача не отмечалась. Наиболее частые осложнения послеоперационного этапа дентальной имплантации, по данным обработанных анкет, составили гайморит (45,3%), неврит (35,5%), периимплантит (19,2%). Безусловные лидеры опроса – одонтогенные гайморит и неврит нижнего альвеолярного нерва. Наибольшая частота развития именно этих осложнений в послеоперационном периоде, по-видимому, напрямую связана со все еще широко распространенным использованием устаревших методов диагностики.

Несколько вопросов анкеты было посвящено проблеме диагностики возникающих осложнений дентальной имплантации, в частности, электродиагностике. Так, по данным опроса, лишь 12,5% врачей используют в своей работе отечественные аппараты типа ЭОМ или портативные дигги-тесте-

ры импортного производства, 87,5% таких исследований не проводят. Однако наиболее показательным стал последний вопрос анкеты, где врачам было необходимо указать на пороговые значения электровозбудимости пульпы интактных зубов и кожи лица в норме. Лишь 64,7% респондентов дали правильный ответ о пороге электровозбудимости пульпы интактных зубов в 2–6 мкА, а 94,3% (!) опрошенных врачей нормальных значений электровозбудимости кожи лица (25–35 мкА) назвать не смогли.

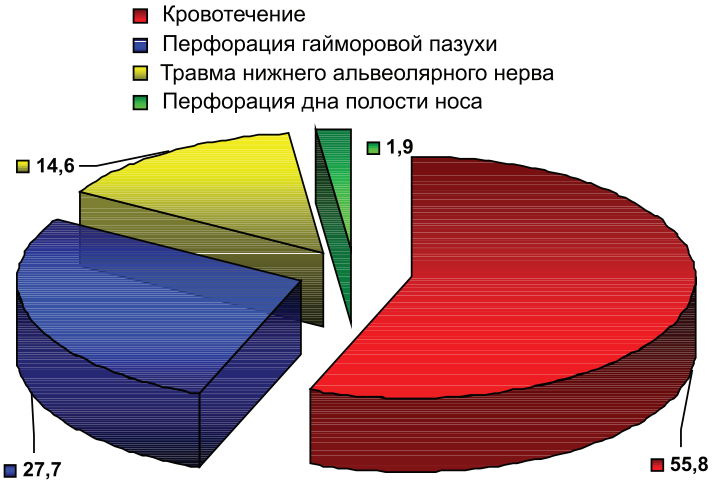


Рис. 2. Наиболее часто встречающиеся осложнения хирургического этапа дентальной имплантации (по данным анкетирования, %)

Выводы

Данные, полученные в ходе проведенного исследования, свидетельствуют о существенных пробелах в знаниях большинства опрошенных врачей, что дает основание в необходимости коррекции как академического, так и последипломного образовательного курса обучения.

Список литературы

1. Агранович Н.В. Мотивация повышения психолого-педагогических компетенций преподавателя для обеспечения инновационного подхода непрерывного медицинского образования на современном этапе / Н.В. Агранович, А.Б. Ходжаян // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 289–289.

2. Григорьянц Л.А. Некоторые особенности топографии нижнечелюстного канала / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Н.Э. Будзинский // Клиническая стоматология. – 2006. – № 1. – С. 46–51.

3. Показания и эффективность использования различных хирургических вмешательств при лечении больных с одонтогенным гайморитом, вызванным выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Р.С. Зекерьяев и др. // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 42–46.

4. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л.А. Григорьянц, Л.Н. Герчиков, В.А. Бадалян и др. // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 14–16.

5. Коробкеев А.А. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения / А.А. Коробкеев, С.В. Сирак, И.А. Копылова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – Т. 17. – № 1. – С. 17–22.

6. Максимова Е.М. Анализ рисков и мер по профилактике профессиональных болезней врачей-стоматологов / Е.М. Максимова, С.В. Сирак // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–2. – С. 319–323.

7. Сирак С.В. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 127–129.

8. Сирак С.В. Оценка риска осложнений эндодонтических манипуляций на основе показателей анатомо-топографического строения нижней челюсти / С.В. Сирак, А.А. Коробкеев, А.А. Михайленко // Эндодонтия Today. – 2008. – № 2. – С. 55.

9. Стоматологическая заболеваемость детского населения ставропольского края до и после внедрения программы профилактики / С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, Е.М. Максимова и др. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 64–66.

10. Оценка риска осложнений эндодонтических манипуляций на основе показателей анатомо-топографического строения нижней челюсти / С.В. Сирак, А.А. Коробкеев, И.А. Шаповалова и др. // Эндодонтия Today. – 2008. – № 2. – С. 55–60.

11. Сирак С.В. Использование результатов анкетирования врачей-стоматологов для профилактики осложнений, возникающих на этапах эндодонтического лечения зубов / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Эндодонтия Today. – 2010. – № 1. – С. 47–51.

12. Сирак С.В. Планирование эндодонтического и имплантологического лечения на основании анатомо-топографических особенностей строения нижней челюсти / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 129–131.

13. Ходжаян А.Б. Особенности организации эффективной самообразовательной деятельности студентов в медицинском вузе / А.Б.Ходжаян, Н.В. Агранович // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11–1. – С. 149–153.

References

1. Agranovitch N.V. Motivation improve psychological and pedagogical skills instructor for the innovative approach of continuing medical education at the present stage / Agranovitch N.V., Khojayan A.B. // Modern problems of science and education. 2013. no. 2. pp. 289–289.

2. Grigor'yants L.A. Some features of the topography of the mandibular canal / Grigor'yants L.A., Sirak S., Budzinski N.E. // Clinical Dentistry. 2006. no. 1. pp. 46–51.

3. Grigor'yants L.A. Indications and effectiveness of different surgical procedures for the treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis caused by excretion of filling material in the maxillary sinus / Grigor'yants L.A., Sirak S.V., Zekeryaev R.S., [etc.] // Dentistry. 2007. no. 3. pp. 42–46.

4. Grigor'yants L.A. The use of the drug Tifran CT in dental surgery for the treatment and prevention of postoperative inflammatory complications / Grigor'yants L.A., Gerchikov L.N., Badaljan V.A., [etc.] / / Dentistry for all. 2006. no. 2. pp. 14–16.

5. Korobkeev A.A. The study of anatomical and topographical features of the structure of the lower jaw to the planning of endodontic and implant treatment / Korobkeev A.A., Sirak S.V. Kopylov I.A. // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2010. T. 17. no. 1. pp. 17–22.

6. Maximova E.M. Risk analysis and prevention of occupational diseases of dentists / Maximova E., S. Sirak // Basic research. Of 2013. no. 5–2. pp. 319–323.

7. Sirak S.V. Questions improve the quality of endodontic treatment according to the survey of dentists / Sirak S.V., Kopylov I.A. // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2010. no. 2. pp. 127–129.

8. Sirak S.V. Assessment of risk of complications of endodontic manipulation based on indicators of anatomical and topographical structure of the lower jaw / Sirak S.V., Korobkeev A.A., A.A. Mikhaylenko // Endodontics Today. 2008. no. 2. pp. 55.

9. Sirak S.V. Dental incidence of child population of the Stavropol Territory before and after the implementation of prevention programs / Sirak S., I. Shapovalov, Maximova E. [Etc.] // pediatric dentistry and prevention. 2009. T. 8. no. 1. pp. 64–66.

10. Sirak S.V. Assessment of risk of complications of endodontic manipulation based on indicators of anatomical and topographical structure of the lower jaw / Sirak S.V., Korobkeev A.A., Shapovalov I.A. [Etc.] // Endodontics Today. 2008. no. 2. pp. 55–60.

11. Sirak S.V. Using the results of the survey of dentists for the prevention of complications related to the phases of the endodontic treatment of teeth / Sirak SV Kopylov IA // Endodontics Today. 2010. no. 1. pp. 47–51.

12. Sirak S.V. Planning endodontic and implant treatment on the basis of anatomical and topographical features of the structure of the lower jaw / Sirak S.V. Kopylov I.A. // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2010. no. 2. pp. 129–131.

13. Khojayan A.B. Features of the organization of effective self-educational activity of students in medical school / Khojayan A.B., Agranovitch N.V. / / Basic research. 2011. no. 11–1. pp. 149–153

Рецензенты:

Водолацкий М.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии детского возраста, 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 19.07.2013.

УДК 614;614.2

АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДНЕВНЫХ СТАЦИОНАРОВ

[1]Аликова З.Р., [1]Аликова Т.Т., [1]Фидарова К.К., [2]Бгажнокова З.М., [3]Козырева Ф.У.

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

[2]ГБУЗ «Городская поликлиника № 1», Нальчик;

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

Для выявления преимуществ и недостатков дневных стационаров изучено мнение пациентов по специально разработанным анкетам. В анкетировании приняли участие 449 пациентов. Результаты социологического исследования показали, что дневные стационары являются целесообразной и перспективной формой медицинского обслуживания. Доказана востребованность, социальная направленность и преимущества лечения в дневных стационарах. Вместе с тем некоторые аспекты работы дневных стационаров требуют коррекции путем проведения эффективных организационных мероприятий. Для достижения высокого уровня работы дневных стационаров необходимо оснастить их лечебно-диагностическим оборудованием и максимально обеспечить медикаментами. Важным фактором является также повышение заработной платы медицинского персонала. Принятие соответствующих мер будет способствовать повышению качества лечения и роли дневных стационаров в оказании медицинской помощи населению.

Ключевые слова: дневной стационар, социологическое исследование, респонденты, социальная эффективность

SOCIAL EFFECTIVENESS ANALYSIS OF THE DAY HOSPITAL

[1]Alikova Z.R., [1]Alikova T.T., [1]Fidarova K.K., [2]Bgazhnokova Z.M., [3]Kozyreva F.U.

[1]State Budgetary Institution of Higher Professional Education «North Ossetian State Medical Academy», the Ministry of Health of the Russian Federation, Vladikavkaz, e-mail: sogma.rso @ gmail.com;

[2]State Institution of Health Polyclinic number 1, Nalchik;

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

To identify the advantages and disadvantages of day care with the patients studied by a specially designed questionnaire. Participated in the survey 449 patients. The results of the survey showed that the day care is feasible and promising form of medical care. Proven demand, social orientation and benefits of treatment in day hospitals. However, some aspects of the day care require correction by an effective institutional arrangements. To achieve a high level of day care is necessary to equip them with medical-diagnostic equipment and to maximize medication. An important factor is the increase in salaries of medical personnel. The adoption of appropriate measures will improve the quality of treatment and the role of day care in the delivery of health care.

Keywords: day care, sociological research, respondents, the social efficiency

Одной из основных задач, стоящих перед здравоохранением территории в условиях жестокого лимита финансовых ресурсов, направляемых на оказание бесплатной медицинской помощи населению, является научно обоснованное совершенствование организационной структуры в целях обеспечения сбалансированности объемов и собственно структуры гарантированной населению бесплатной медицинской помощи [3].

Опыт работы по реорганизации стационарной помощи, позволяющей сократить длительность госпитального этапа и перераспределить часть объемов помощи из стационарного сектора в амбулаторный не дает ответа на ряд важнейших вопросов организации и функционирования дневных стационаров [1, 2, 5].

Требуют решения проблемы научного обоснования реальной потребности населения в обеспеченности койками дневных стационаров (ДС) с учетом региональных особенностей и повышения медико-экономической эффективности деятельности ДС. Одним из важнейших аспектов оптимизации работы ДС является повышение социальной направленности и удовлетворенности пациентов качеством медицинской помощи [4].

Целесообразность организации ДС в больницах и АПУ подтверждается социологическими опросами больных.

Целью исследования явилась сравнительная оценка различных сторон медицинского обслуживания в дневном стационаре и стационаре круглосуточного пребывания.

Материал и методы исследования

С целью выявления преимуществ и недостатков ДС нами изучено мнение пациентов. С этой целью был проведен социологический опрос по анкетам, специально разработанным в соответствии с методикой научного исследования. В настоящем исследовании использовалась бесповторная случайная выборка (один респондент заполняет социологическую анкету только один раз). Анкета включала 15 вопросов.

Для определения репрезентативной выборки с допущением 5%-й ошибки были использованы рас-

четы В.И. Паниотто, согласно которым для совокупности более 100000 выборка должна составлять не менее 400 единиц. Обоснованность и надежность выборки определена гарантией ошибки выборки. Обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ SPSS (vers. 18).

В анкетировании приняли участие 449 пациентов ДС г. Нальчика и центральных районных больниц. По возрасту респонденты распределились следующим образом: до 25 лет – 56 человек (12,5%), 26–35 лет – 83 человека (18,5%), 36–45 лет – 105 человек (23,4%), 46–55 лет – 102 человека (22,7%), 56 и старше – 103 человека (22,9%). Таким образом, среди опрошенных преобладали пациенты трудоспособного возраста. Лица молодого возраста до 35 лет составили 40,0%, остальные возрастные группы распределились равномерно.

Гендерный состав респондендов представлен в среднем 33,0% мужчин и 67,0% женщин. В социальной структуре респондентов работающие составили 51,4%, пенсионеры – 18,0%, безработные – 23,8%, учащиеся и студенты – 6,7%.

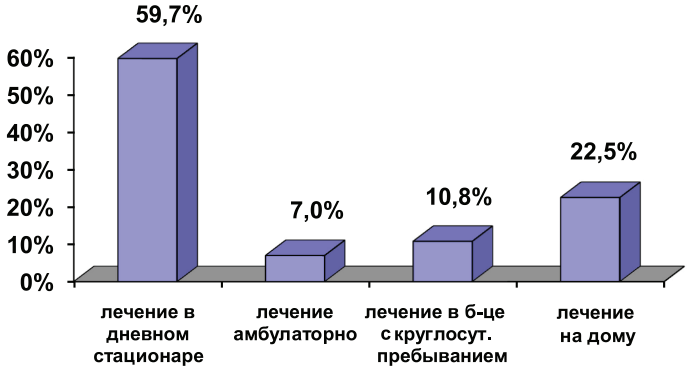
Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных показал, что 64% респондентов, принявших участие в исследовании, лечились в ДС впервые и только 36% из них – повторно.

В ходе проведения опроса было выявлено, что право выбора места лечения было предоставлено более чем половине респондентов: 64,5%. Следует отметить, что при возможности выбора 54,8% опрошенных в дневных стационарах на базе АПУ предпочли бы обратиться в данное учреждение, 30,7% – к данному врачу и лишь менее 14,5% – к другому врачу и в другое учреждение. Анализ ответов респондентов, лечившихся в ДС на базе городских и сельских больниц, показывает, что большая часть пациентов удовлетворена данным стационаром и лечащим врачом.

В процессе анкетирования выявлено, что более половины опрошенных, лечившихся на базе ДС АПУ и городских больниц, отдали предпочтение лечению в дневном стационаре, четвертая часть респондентов считает, что лучше лечиться на дому, 7,0% высказались за лечение в амбулаторных условиях и только 10% – в условиях круглосуточного стационара (рисунок).

В то же время вдвое больше пациентов дневных стационаров на базе сельских больниц предпочитают лечение в больнице с круглосуточным пребыванием. Вероятно, причиной тому является степень удаленности и доступности небольших населенных пунктов сельской местности от районных медицинских учреждений, что является неудобным для ежедневного посещения ДС пациентами.



Распределение мнений респондентов о выборе места лечения

Анализ мнений пациентов о различных сторонах медицинского обслуживания в ДС и в круглосуточном стационаре представлен в табл. 1. Как видно, медицинское обслуживание в ДС не хуже, чем в обычном круглосуточном стационаре. Причем по некоторым аспектам медицинского обслуживания (отношение врачей к пациентам (48,1%), отношение медсестер к пациентам (47,9%) респонденты отдали предпочтение ДС. Таким образом, деонтологические аспекты являются чувственным индикатором удовлетворенности либо неудовлетворенности медицинской помощью.

Почти половина респондентов не видят разницы в качестве лечения в дневном и круглосуточном стационарах. Предпочтение быстроте обследования в ДС отдали 40,8% опрошенных, удобству режима медицинских процедур – 36,2% пациентов. При этом 41,1% респондентов считают, что интенсивность проведения медицинских процедур в ДС не отличается от стационара с круглосуточным пребыванием (табл. 1).

Немаловажным фактором удовлетворенности пациентов являются условия пребывания в стационаре. В частности, удобство размещения больных в палатах, по мнению 63,3% опрошенных, позволяет чувствовать себя более комфортно в ДС (табл. 1).

Однако мнение респондентов по вопросу о квалификации медицинского персонала

разделилось следующим образом: примерно треть опрошенных считают, что квалификация медицинских работников выше в дневном стационаре, более половины пациентов отметили одинаковый уровень профессионализма медицинского персонала в дневном и круглосуточном стационарах. На более низкий уровень квалификации врачей в ДС по сравнению с круглосуточными стационарами указали 9,4% (табл. 1).

Таблица 1

Оценка респондентами различных аспектов деятельности дневного стационара (в%)

Оцениваемые объекты	В дневном стационаре лучше, чем в больнице	В дневном стационаре так же, как в больнице	В дневном стационаре хуже, чем в больнице	Затрудняюсь ответить	Итого
Обеспечение лекарствами и медикаментами	32,0	43,6	4,9	19,5	100,0
Качество лечения	33,2	49,4	10,2	7,1	100,0
Быстрота обследования	40,8	37,6	9,6	12,0	100,0
Режим (интенсивность) медицинских процедур	36,2	41,1	5,8	17,0	100,0
Квалификация врачей	30,1	51,7	9,4	8,9	100,0
Квалификация медсестер	32,7	50,8	10,0	6,5	100,0
Отношение врачей к пациентам	48,1	44,1	4,2	3,6	100,0
Отношение медсестер к пациентам	47,9	44,5	4,2	3,3	100,0
Длительность пребывания	51,0	20,0	1,8	27,2	100,0
Удобство размещения больных в палате	63,3	21,0	2,7	13,0	100,0

Лекарственное обеспечение медицинских учреждений является одним из важнейших вопросов здравоохранения. При оценке этого аспекта работы 43,6% пациентов ответили, что обеспеченность лекарствами и медикаментами одинакова как в дневном, так и в круглосуточном стационарах, а 32,0% считают, что лекарственное обеспечение лучше в ДС (табл. 1). Вопрос лекарственного обеспечения городских и районных ДС, судя по оценке респондентов, решается не одинаково успешно. Но при этом большая часть опрошенных оценивает обеспечение лекарствами и медикаментами дневного стационара так же, как круглосуточного: в ДС на базе городских больниц – 51,8%, в ДС на базе районных – 41,4%.

Полученные данные показали что большое значение в работе ДС приобрели социальные факторы (табл. 2). Согласно данным табл. 2, наибольший процент опрошенных (71,4%) видят преимущество лечения в ДС в возможности ежедневного вечернего пребывания в привычной домашней обстановке, что поддерживает эмоциональное состояние больного и положительно влияет на ход и результаты лечения.

Таблица 2

Распределение мнений респондентов о достоинствах лечения на базе дневного стационара (в%)*

Достоинства	Частота	В% к числу опрошенных
Быстрота и качество обследования	173	39,2%
Высокая квалификация медицинского персонала	127	28,8%
Неоторванность от семьи	315	71,4%
Обеспечение бесплатными лекарствами	221	50,1%
Хорошее отношение медицинского персонала	248	56,2%
Возможность сочетания лечения с трудовой деятельностью	165	37,4%
Другое	2	0,5%

Примечание. * – более 100%, т.к. возможен множественный вариант ответов.

Достаточно высокий процент больных указал на более внимательное отношение со стороны медицинского персонала в условиях ДС, т.е. это может быть удовлетворенность личностными качествами и коммуникативными навыками медицинских работников, проявившимися в соответствии с социальной ролью и ожиданиями пациентов.

Лечение в ДС, по мнению респондентов, дает определенные преимущества в плане сохранения привычных социальных связей, возможности сочетания лечения с трудовой деятельностью (37,4%). Для пациентов сельских районов, имеющих свое подворное хозяйство данный аспект также имеет важное значение. Студентов устраивает пребывание в ДС из-за возможности сочетать учебу и лечение.

Примечателен и тот факт, что в процессе получения медицинской помощи в ДС около 40% опрошенных устраивает быстрота и качество обследования и лечения.

В процессе анкетирования пациентов также был выявлен ряд недостатков при лечении в ДС. На отсутствие комплексного подхода к лечению и полноты обследования указали 16,4% респондентов. Из-за невозможности соблюдения диеты в домашних условиях чуть более 20% опрошенных предпочитает лечение в обычном круглосуточном стационаре. Такой недостаток при лечении в ДС, как неудобная транспортировка, отмечают 43,3% респондентов сельских больниц. Как видно, для жителей отдаленных от лечебного учреждения районов, с неудовлетворительным транспортным сообщением данный фактор приобретает важное значение в выборе вида стационара.

При существующем в настоящее время дефиците финансовых средств в системе здравоохранения часть расходов на предоставление медицинской помощи перекладывается на самих клиентов. Происходит фактическая замена бесплатных медицинских услуг платными, развивается система теневой оплаты, снижаются возможности низкодоходных групп населения в получении этих услуг. Так, в результате социологического опроса было выявлено, что 1/3 пациентов приходилось затрачивать собственные средства в процессе получения медицинской помощи в ДС.

Результаты анкетирования показали, что подавляющее число респондентов было направлено на лечение в ДС из поликлиники, при этом наблюдались перед госпитализацией в поликлинике от 4 до 9 дней 64,5% опрошенных, свыше 20 дней – 5,8%, и 28,7% от 10 до 19 дней. Примечательно, что большая часть пациентов, направленных из поликлиник, ожидали госпитализацию менее 5 дней, что характеризует хорошую организацию работы ДС.

Заключение

Проведенное социологическое исследование свидетельствует о востребованности дневных стационаров, о ряде преимуществ такой формы лечения и ее социальной направленности. Вместе с тем результаты исследования указывают на ряд недостатков в работе дневных стационаров, которые требуют соответствующей коррекции путем проведения эффективных организационных мероприятий. Принятие мер по устранению выявленных недостатков будет способствовать повышению качества лечения и роли дневных стационаров в оказании медицинской помощи населению. Для достижения высокого уровня работы дневных стационаров необходимо оснастить их лечебно-диагностическим оборудованием и максимально обеспечить медикаментами. Немаловажным фактором является также повышение заработной платы медицинского персонала.

Резюмируя результаты социологического опроса, можно сделать вывод, что организация дневных стационаров является целесообразной и перспективной формой медицинского обслуживания.

Список литературы

1. Аликова З.Р., Бадоева А.П. Развитие стационарозамещающих форм медицинской помощи населению РСО-Алания // Сборник научных трудов НИИ СГЭ и УЗ им. Н.А. Семашко РАМН. – М., 2002. – С. 83–86.

2. Аликова З.Р., Бгажнокова З.М., Аликова Т.Т. Динамика роста коечного фонда дневных стационаров в Кабардино-Балкарской республике // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья РАМН. – М., 2011. – С. 36–38.

3. Калининская А.А., Стукалов А.Ф., Аликова Т.Т. Стационарозамещающие формы медицинской помощи: организация и эффективность деятельности // Здравоохранение Российской Федерации. – № 6. – М., 2008. – С. 5–8.

4. Калининская А.А., Дзугаев А.К., Стукалов А.Ф., Гусева С.А. Объем и характер деятельности, нормативная база дневного стационара // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 7–12.

5. Калининская А.А., Аликова Т.Т. Больничная помощь и стационарозамещающие технологии в офтальмологии // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальнолй экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – М., 2010 – № 2. – С. 95–97.

References

1. Alikova ZR, Badoeva AP The development of hospital forms of medical assistance to the population of North Ossetia-Alania // A collection of scientific papers Institute of EGM and ultrasound Semashko RAMS . 2002, MA pp. 83–86.

2. Alikova ZR, Bgazhnokova ZM, Alikova TT Growth dynamics of day-care hospital beds in the Kabardino-Balkar Republic // Bulletin of the National Public Health Institute of Medical Sciences. M., 2011 pp. 36–38.

3. Kalininskay A.A., Stukalov A.F., Alikova T.T. Inpatient forms of health care: the organization and performance // Health of the Russian Federation. no. 6. M., 2008. pp. 5–8.

4. Kalininskay A.A., Dzugaev A.K., Stukalov A.F., Gusev S.A. The scope and nature of the activity, the normative base day care // Russian Medical Journal. 2010. no. 4. pp. 7–12.

5. Kalininskay A.A., Alikova T.T. Inpatient hospital care and technology in ophthalmology // Bulletin of the All-Russian Society of Medical sotsialnoly examination, recovery and rehabilitation industry. M., 2010 no. 2. pp. 95–97.

Рецензенты:

Калоева З.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Владикавказ;

Амбалова С.А., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и сестринского дела, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения, г. Владикавказ.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 616-006:613.1 + 614.1

АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННАЯ СТАТИСТИКА

[1]Архипова О.Е., [1]Черногубова Е.А., [1]Лихтанская Н.В., [1]Тарасов В.А., [2]Кит О.И., [1]Матишов Д.Г.

[1]ФГБУН «Институт Аридных зон Южного научного центра РАН», Ростов-на-Дону, e-mail: arkhipova@ssc-ras.ru;

[2]ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: onko-sekretar@mail.ru

Был проведен анализ заболеваемости раком в Ростовской области с 2001 по 2010 годы. Идентифицированы районы и города Ростовской области, характеризующиеся статистически значимым увеличением заболеваемости раком легких, молочной железы, ободочной кишки и предстательной железы. На примере Ростовской области показано, что уровень онкологических заболеваний является индикатором медико-экологической безопасности территорий. Созданная на основе ArcGis 10.1 модель обусловленности распространения онкологических заболеваний как эколого-зависимой патологии позволила получить ряд результатов, значительно расширивших область применения и использования медико-экологического мониторинга. Мощные средства интеграции разнородных данных, их пространственного анализа, моделирования и наглядной визуализации помогают обеспечить комплексную поддержку решаемых задач, расширить круг выполняемых исследований и обследований, представить их результаты в удобном для дальнейшей работы и понимания картографическом виде. В статье представлены результаты работ, выполненных при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного контракта № 14.515.11.0010 в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы».

Ключевые слова: онкологические заболевания, эколого-зависимые патологии, пространственное распределение, геоинформационные технологии

ANALYSIS OF OCCURRENCE OF ONCOLOGICAL DISEASES IN THE ROSTOV REGION. SPATIAL-TIME STATISTIC

[1]Arkhipova O.E., [1]Chernogubova E.A., [1]Likhtanskaya N.V., [1]Tarasov V.A., [2]Kit O.I., [1]Matishov D.G.

[1]Institute of Arid Zones Southern Scientific Centre of Russian Academy of Science, Rostov-on-Don, e-mail: arkhipova@ssc-ras.ru;

[2]Rostov Cancer Research Institute Russian Ministry of Health, Rostov-on-Don, e-mail: onko-sekretar@mail.ru

In the article presents data about desease of a cancer in the Rostov region with 2001 for 2010 years. Identified areas and cities of Rostov region characterized by a statistically significant increase in lung cancer, breast cancer, colon cancer and prostate cancer. On an example of the Rostov region it is shown, that the level of oncological diseases is the indicator of medical-ecological safety of territories. Created on the basis of ArcGis10.1 model of conditionality of distribution of oncological diseases as ecology-dependent pathologies has allowed to receive a number of the results which considerably have expanded a scope and uses of medical-ecological monitoring. Offered powerful spatial analysis, modeling and visual imaging allowed to provide comprehensive support for the problem, broaden the research and surveys, to report the results in an easy to understand further work and cartographic form. The paper presents the results of work carried out with funding support of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation within the framework of a state contract № 14.515.11.0010 under the Federal Program «Research and development on priority directions of scientific-technological complex of Russia for 2007–2013».

Keywords: oncological diseases, ecology-dependent pathologies, spatial distribution, geoinformation technologies

Увеличение груза экологически неблагоприятных факторов приводит к росту числа мультифакториальных заболеваний в популяции человека, что особенно проявляется увеличением числа онкологических заболеваний. В соответствии с изменением факторов онкологического риска, к которым относятся факторы внешней среды, особенности социальной жизни населения и демографических процессов в данном регионе формируется свой уровень частоты заболеваемости раком различных локализаций. Таким образом, уровень онкологических заболеваний может рассматриваться как основной биоиндикатор экологического риска и важная составляющая экологического мониторинга. Необходимо отметить, что тезис «Содействовать охране здоровья для всех на основе здоровой окружающей среды» (Promotehealthforall through a healthy environment) [15], является общемировым стандартом.

Рост числа злокачественных новообразований является серьёзной проблемой

последних десятилетий России и во всем мире. Заболеваемость раком в Российской Федерации в период с 2001 по 2010 годы выросла на 16,0%, с 313,9 до 364,2 случаев на 100 тысяч человек населения. Стандартизованный показатель (мировой стандарт возрастного распределения) составил 232,6 (в 2009 г. – 227,4) [10]. В Ростовской области показатель заболеваемости населения злокачественными новообразованиями в 2010 г. составил 361,5 на 100 тысяч. Необходимо отметить, что 2010 году в Южном федеральном округе общая смертность населения составила 1406,3 случая на 100 тысяч населения, в Ростовской области – 1467,8 случаев на 100 тысяч населения, при этом смертность от онкологических заболеваний занимала второе место после болезней системы кровообращения и составила по Южному федеральному округу 212,6, а по Ростовской области – 215,8 случаев на 100 тысяч населения.

К числу факторов, оказывающих прямое или опосредованное влияние на динамику и структуру заболеваемости злокачественными новообразованиями, следует отнести как факторы окружающей среды, в числе которых можно выделить природные, антропогенные, так и социально-экономические и демографические факторы [11]. По данным Международного агентства по изучению рака, возникновение 85% опухолей человека связано с особенностями образа жизни и воздействием канцерогенных факторов окружающей среды, к которым человеческий организм оказывается эволюционно не подготовленным [8, 12]. Определяющее влияние на заболеваемость злокачественными новообразованиями оказывают антропогенные факторы. В большинстве случаев их воздействие проявляется в снижении адаптационных возможностей организма. Антропогенное влияние связано, прежде всего, с загрязнением окружающей среды полициклическими ароматическими углеводородами, ароматическими аминами, аминоазосоединениями, нитроаренами, нитрозосоединениями, тяжелыми металлами и их соединениями, волокнистыми и неволокнистыми силикатами и радионуклидами, которые оказывают токсическое, канцерогенное, мутагенное действия [8]. Рост заболеваемости раком усугубляется также демографическими и социально-экономическими процессами, такими как депопуляция и старение населения, половозрастной состав, уровень жизни, миграции населения, динамика объемов промышленного производства, качество и доступность медицинской помощи [4].

Таким образом, злокачественные новообразования являются экологически индикаторной патологией, высокоинформативным и социально значимым показателем состояния здоровья популяции в целом.

Во всем мире организации, связанные со сферой здравоохранения, все в большей мере полагаются на предоставляемые технологией геоинформационных систем (ГИС) решения, способствующие повышению эффективности деятельности в этой важнейшей для нашей жизни и экономики области. Кроме того, интерес представляет использование сетевых и облачных технологий обработки пространственно-распределенных данных ГИС, методов пространственной статистики, что служит важнейшей мотивацией проведения исследований по этому направлению [2].

В связи с этим мы поставили цель проанализировать пространственное распределение встречаемости наиболее часто диагностируемых форм рака в Южном макрорегионе на примере Ростовской области на основе использования методов геоинформационных технологий.

Материалы и методы исследований

В качестве материала исследования использованы статистические данные о первичной выявляемости онкологических заболеваний по 4 локациям в 43 районах и 16 городах Ростовской области за 10 лет с 2001 по 2010 год, предоставленные ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России и ГБУ РО «Медицинский информационно-аналитический центр Ростовской области». Для математико-картографического моделирования использован массив официальной статистической информации Федеральной службы государственной статистики и ее территориальных органов.

Задача многомерной классификации решалась методами кластерного анализа [1]. Это решение позволило разделить весь массив данных на отличающиеся между собой, но однородные внутри, группы, основываясь на значениях внутри- и межгрупповых дисперсий. Для выполнения кластеризации в кластерном анализе были использованы следующие методы: Joining (treeclustering) (древовидная кластеризация), K – meansclustering (метод К средних), Twowayjoining (двухходовое объединение) для уменьшения объема информации в многомерной модели как по числу объектов, так и по числу признаков и выделения подмножества наиболее значимых признаков из их исходного множества был использован факторный анализ [1].

Для выявления факторов, наиболее существенных для Ростовской области, весь массив данных медицинской статистики был подвергнут факторному анализу [1]. Он был произведен для каждого кластера в отдельности и позволил определить количество гипотетических факторов, значимо влияющих на структуру заболеваемости в каждом кластере и факторные нагрузки. Факторный и кластерный анализы достаточно часто используются в задачах количественной

оценки экологического риска: многофакторный анализ канцерогенной опасности радона [5], комплексной оценки состояния здоровья населения и контроля качества объектов окружающей среды [6, 7, 9, 13, 14.].

Статистическое исследование зависимостей для исследования характера и структуры взаимосвязей, существующих между анализируемыми показателями, проводилось методами регрессионного, корреляционного, дисперсионного и ковариационного анализа [1]. Значения основных показателей были отнесены к некоторой установленной норме (нормированы). В данном исследовании за норму принято среднее значение показателей.

Статистический анализ проводился при помощи стандартного пакета прикладных программ Statistica 6.1. Исследование зависимостей достигалось путем построения упрощенной пространственно-временной модели, задачи исследования решались путем применения геостатистических и традиционных статистических методов обработки пространственно-привязанных данных, которые реализованы в системе ArcGIS 10.1 Esri в модуле Geostatistical Analyst и инструментах пространственной статистики. Для интегральной количественной оценки состояния здоровья населения проанализированы временные и пространственные распределения заболеваемости и выявлены территории первоочередной оценки риска для здоровья.

Предлагаемые ГИС средства пространственного анализа, моделирования и наглядной визуализации обеспечили комплексную поддержку решаемой задачи, что позволило расширить круг выполняемых исследований, представить их результаты в удобном для дальнейшей работы и понимания картографическом виде [2, 3].

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного статистического анализа и моделирования зависимостей были выявлены онкогенно опасные территории. На основе пространственно-статистического анализа динамики онкологических заболеваний с 2001 по 2010 год все районы и города области были разделены на 3 основные группы:

1-я группа – города и районы, где число больных не превышает средних показателей по городам и районам Ростовской области – онкогенная ситуация в этих городах и районах названа «фоновой»;

2-я группа – города и районы, в которых число больных превышает средние показатели по городам и районам Ростовской области – города и районы с онкогенной ситуацией «повышенного риска»;

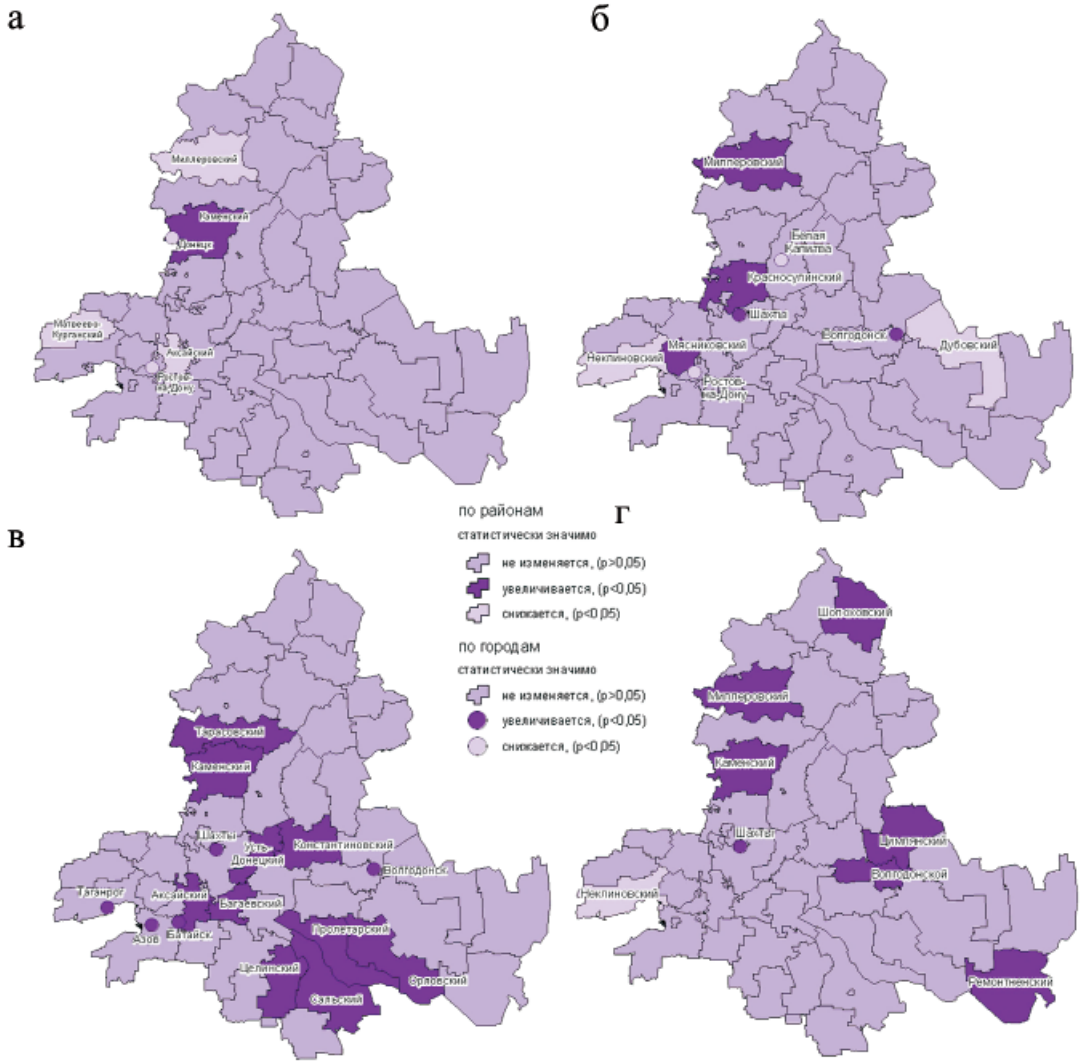
3-я группа – районы, где среднее число заболеваемости (в пересчете на 100 тыс. населения) ниже средних показателей по городам и районам Ростовской области – группа «минимального риска

Регрессионный анализ заболеваемости раком легких в Ростовской области с 2001 по 2010 годы показал, что за этот период средняя заболеваемость снизилась на 10,7 % ($p < 0,05$) с 46,6 до 41,4 случаев на 100 тысяч населения (рисунок, а). Статистически значимое снижение первичной выявляемости рака легких (группа «минимального риска) на 33,6 % ($p < 0,05$) и 29,5 % ($p < 0,05$) отмечено, соответственно, в Донецке (с 69,0 до 45,8 случаев на 100 тысяч населения) и Ростове-на-Дону (с 42,7 до 30,1 случаев на 100 тысяч населения).

Положительная динамика отмечена также в Аксайском (с 72,6 до 36,0 случаев на 100 тысяч населения), Матвеево-Курганском (с 58,6 до 39,0 случаев на 100 тысяч населения), Миллеровском (с 73,7 до 39,4 случаев на 100 тысяч населения) районах Ростовской области, где уровень заболеваемости раком легких снизился на 47,8 % ($p < 0,05$), 33,4 % ($p < 0,05$), 46,5 % ($p < 0,05$) соответственно. Увеличение заболеваемости раком легких (группа «повышенного риска») на 41,9 % ($p < 0,05$) отмечено только в Каменском районе (с 38,2 до 54,2 случаев на 100 тысяч населения), в остальных районах и городах Ростовской области число больных не превышало средних показателей во всей области – онкогенная ситуация в этих районах названа «фоновой».

Средняя заболеваемость раком молочной железы за исследуемое десятилетие не изменилась, однако средние показатели выявляемости рака молочной железы по районам Ростовской области увеличились на 29,5 % ($p < 0,05$) с 26,8 до 34,7 случаев на 100 тысяч населения (рисунок, б). Среди городского населения заболеваемость раком молочной железы снизилась на 2,0 % ($p < 0,05$) в Ростове-на-Дону (с 46,7 до 45,8 случаев на 100 тысяч населения). Отрицательная динамика заболеваемости раком молочной железы отмечена в Волгодонске и Таганроге, где первичная выявляемость рака молочной железы увеличилась (группа «повышенного риска») на 49,3 % ($p < 0,05$) (с 29,0 до 43,3 случаев на 100 тысяч населения) и 24,8 % ($p < 0,05$) (с 44,0 до 54,9 случаев на 100 тысяч населения) соответственно. Отрицательная динамика заболеваемости раком молочной железы с 2001 по 2010 год среди сельского населения Ростовской области была выражена сильнее. Так, средние показатели выявляемости рака молочной железы увеличились в Красносулинском на 164,6 % (с 14,7 до 38,9 случаев на 100 тысяч населения), Миллеровском на 121,5 % (с 15,8 до 35,0 случаев на 100 тысяч населения), Мясниковском на 85,3 % ($p < 0,05$) (с 19,1 до 35,4 случаев на 100 тысяч населения). Положительная динамика онкозаболеваемости отмечена в Дубов-

ском и Неклиновском районах Ростовской области (группа «минимального риска»), где заболеваемость раком молочной железы снизилась на 44,9% ($p < 0,05$) (с 23,6 до 13,0 случаев на 100 тысяч населения) и 22,2% ($p < 0,05$) с 34,7 до 27,0 случаев на 100 тысяч населения), соответственно. В остальных районах заболеваемость раком молочной железы оставалась на уровне «фоновых» показателей.



Динамика заболеваемости в городах и районах Ростовской области с 2001 по 2010 годы: а – раком легких; б – раком молочной железы; в – раком предстательной железы; г –раком ободочной кишки

За период с 2001 по 2010 годы средняя заболеваемость раком предстательной железы в Ростовской области увеличилась на 35,8% ($p < 0,05$) с 13,7 до 18,6 случаев на 100 тысяч населения (рисунок, в). Необходимо отметить, что заболеваемость раком предстательной железы увеличилась как среди сельского, так и среди городского населения. Снижения количества случает выявления рака предстательной железы за исследуемый период наблюдения не отмечено ни в городах, ни в районах Ростовской области. Уровень заболеваемости раком простаты за анализируемый период времени увеличился на 124,6% ($p < 0,05$) в Азове (с 12,2 до 27,7 случаев на 100 тысяч населения), на 36,2% ($p < 0,05$) в Батайске (с 10,5 до 14,3 случаев на 100 тысяч населения), на 220,3% ($p < 0,05$) в Волгодонске (с 6,4 до 20,5 случаев на 100 тысяч населения), на 114,8% ($p < 0,05$) в Таганроге (с 14,2 до 30,5 случаев на 100 тысяч населения) и Шахтах на 128,9% ($p < 0,05$) (с 7,6 до 17,4 случаев на 100 тысяч населения) – группа «повышенного риска». Заболеваемость раком простаты с 2001 по 2010 год

возросла на 209,1% ($p < 0,05$) в Аксайском (с 6,6 до 20,4 случаев на 100 тысяч населения), на 118,4% ($p < 0,05$) в Каменском (с 3,8 до 8,3 случаев на 100 тысяч населения), на 484,9% ($p < 0,05$) в Орловском (с 5,0 до 29,2 случаев на 100 тысяч населения), на 203,7% ($p < 0,05$) в Пролетарском (с 8,1 до 24,6 случаев на 100 тысяч населения), на 446,1% ($p < 0,05$) в Сальском (с 3,9 до 21,3 случаев на 100 тысяч населения), на 488,2% ($p < 0,05$) в Тарасовском (с 1,7 до 10,0 случаев на 100 тысяч населения), на 348,5% ($p < 0,05$) в Усть-Донецком (с 3,3 до 14,8 случаев на 100 тысяч населения) и на 32,1% ($p < 0,05$) в Целинском (с 13,4 до 17,7 случаев на 100 тысяч населения) районах Ростовской области – группа «повышенного риска». Необходимо отметить, что в Багаевском и Константиновском районах Ростовской области заболеваемость раком предстательной железы за последнее десятилетие увеличилась от 0 до 17,2 и 18,0 случаев на 100 тысяч населения ($p < 0,05$), соответственно.

Средняя заболеваемость раком ободочной кишки в Ростовской области с 2001 по 2010 годы увеличилась на 20,2% ($p < 0,05$) с 18,3 до 22,0 случаев на 100 тысяч населения (рисунок, г). Необходимо отметить, что первичная выявляемость рака ободочной кишки увеличилась на 27,2% ($p < 0,05$) (с 20,6 до 26,2 случаев на 100 тысяч населения) как среди городского, так и среди сельского населения на 11,7% ($p < 0,05$) (с 14,5 до 16,2 случаев на 100 тысяч населения). Заболеваемости раком ободочной кишки за период с 2001 по 2010 год увеличилась на 148,3% ($p < 0,05$) в Таганроге (с 12,0 до 29,8 случаев на 100 тысяч населения). Среди сельского населения уровень заболеваемости раком ободочной кишки в 2010 году увеличился по сравнению с таковым в 2001 году в следующих районах Ростовской области: Волгодонском – на 292,6% ($p < 0,05$) (с 6,8 до 26,7 случаев на 100 тысяч населения), Каменском – на 668,4% ($p < 0,05$) (с 1,9 до14,6 случаев на 100 тысяч населения), Миллеровском – на 367,9% ($p < 0,05$) (с 5,3 до 24,8 случаев на 100 тысяч населения), Ремонтненском– на 143,4% ($p < 0,05$) (с 12,9 до 31,4 случаев на 100 тысяч населения), Цимлянском – на 139,1% ($p < 0,05$) (с 11,0 до 26,3 случаев на 100 тысяч населения) и Шолоховском – на 140,9% ($p < 0,05$) (с 13,7 до 33,0 случаев на 100 тысяч населения) – группа «повышенного риска». В остальных городах и районах Ростовской области средние показатели заболеваемости раком ободочной кишки за десятилетие с 2001 по 2010 годы не изменились. Положительная динамика первичной выявляемости рака ободочной кишки отмечена только в Неклиновском районе, где статистика его выявления снизилась на 32,2% ($p < 0,05$) с 17,4 в 2001 году до 11,8 случаев на 100 тысяч населения в 2010 – группа «минимального риска».

Таким образом, заболеваемость всеми анализируемыми формами рака за исключением рака легких в городах и районах Ростовской области с 2001 по 2010 статистически значимо увеличилась: средняя заболеваемость раком молочной железы (на 29,5% ($p < 0,05$) с 26,8 до 34,7 случаев на 100 тысяч населения), ободочной кишки (на 20,2% ($p < 0,05$) с 18,3 до 22,0 случаев на 100 тысяч населения) и предстательной железы (на 35,8% ($p < 0,05$) с 13,7 до 18,6 случаев на 100 тысяч населения), при этом уровень заболеваемости раком легких снизился (на 10,7% с 46,6 до 41,4 случаев на 100 тысяч населения).

На основе ретроспективного анализа первичной выявляемости всех анализируемых форм рака за период с 2001 по 2010 годы выделены районы Ростовской области с онкогенной ситуацией «повышенного риска»: Каменский, Красносулинский, Миллеровский, Мясниковский, Волгодонской, Ремонтненский, Цимлянский, Шолоховский Аксайский, Константиновский, Багаевский, Орловский, Пролетарский, Сальский, Тарасовский, Усть-Донецкий.

К городам с онкогенной ситуацией «повышенного риска» относится Таганрог, где отмечено увеличение заболеваемости всеми анализируемыми формами рака, кроме рака легких. Отрицательная динамика онкологических заболеваний отмечена также в Волгодонске, Азове, Батайске и Шахтах (таблица).

Заключение

1. Идентифицированы районы и города Ростовской области, характеризующиеся статистически значимым увеличением заболеваемости раком легких, молочной железы, ободочной кишки и предстательной железы. На примере Ростовской области показано, что уровень онкологических заболеваний является индикатором медико-экологической безопасности территорий.

2. Полученные результаты могут служить основой для направленного анализа факторов, вызывающих увеличение риска заболевания раком в выявленных нами регионах и разработки на этой основе стратегии мониторинга и профилактики онкологических заболевания в районах Ростовской области, внедрения медико-социальных программ, направленных на раннюю диагностику и, соответственно, повышение эффективности лечения этих социально-значимых заболеваний.

Города и районы Ростовской области с онкогенной ситуацией «повышенного риска», в которых за период с 2001 по 2010 годы увеличилась заболеваемость раком легких, молочной железы, предстательной железы и ободочной кишки (в числителе – увеличение заболеваемости раком с 2001 по 2010 гг. – количество случаев на 100 тысяч населения; в знаменателе – увеличение заболеваемости в процентах)

Города и районы Ростовской области	Рак легких	Рак молочной железы	Рак предстательной железы	Рак ободочной кишки
Города				
Таганрог		с 44,0 до 54,9 +24,8 %(p < 0,05)	с 14,2 до 30,5 +114,8 %(p < 0,05)	12,0 до 29,8 +148,3 % (p < 0,05)
Волгодонск		с 29,0 до 43,3 +49,3 %(p < 0,05)	с 6,4 до 20,5 +220,3 % (p < 0,05)	
Азов			12,2 до 27,7 +124,6 % (p < 0,05)	
Батайск			с 10,5 до 14,3 +36,2 % (p < 0,05)	
Шахты			с 7,6 до 17,4 128,9 % (p < 0,05)	
Районы				
Каменский	с 38,2 до 54,2 +41,9 % (p < 0,05)		3,8 до 8,3 +118,4 % (p < 0,05)	с 1,9 до14,6 +668,4 % (p < 0,05)
Миллеровский		15,8 до 35,0 +121,5 % (p < 0,05)		с 5,3 до 24,8 +367,9 % (p < 0,05)
Красносулинский		с 14,7 до 38,9 +164,6 %(p < 0,05)		
Мясниковский		с 19,1 до 35,4 +85,3 % (p < 0,05)		
Аксайский			с 6,6 до 20,4 +209,1 % (p < 0,05)	
Орловский			с 5,0 до 29,2 +484,9 % (p < 0,05)	
Пролетарский			с 8,1 до 24,6 +203,7 % (p < 0,05)	
Сальский			с 3,9 до 21,3 +446,1 % (p < 0,05)	
Тарасовский			1,7 до 10,0 +488,2 % (p < 0,05)	
Усть-Донецкий			с 3,3 до 14,8 +348,5 % (p < 0,05)	
Целинский			с 13,4 до 17,7 +32,1 % (p < 0,05)	
Багаевский			от 0 до 17,2	
Константиновский			от 0 до 18,0	
Волгодонский				с 6,8 до 26,7 +292,6 % (p < 0,05)
Ремонтненский				с 12,9 до 31,4 +143,4 % (p < 0,05)
Цимлянский				с 11,0 до 26,3 +139,1 % (p < 0,05)
Шолоховский				с 13,7 до 33,0 +140,9 % (p < 0,05)

В статье представлены результаты работ, выполненных при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках государственного контракта № 14.515.11.0010 ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы».

Список литературы

1. Айвазян С.А. Прикладная статистика: Исследование зависимостей: справочник / С.А. Айвазян, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин – М.: Финансы и статистика, 1985. – 182 с.

2. Архипова О.Е. Концепция региональной эколого-информационной системы мониторинга // Информационные технологии. – 2009. – № 5. – С. 62–67.

3. Использование геоинформационных технологий в онкоэпидемиологических исследованиях на юге России / Д.Г. Матишов, О.Е. Архипова, Н.В. Лихтанская, Е.А. Черногубова, В.А. Тарасов // Геоинформационные технологии и космический мониторинг:мат. V Международной конференции (г. Ростов-на-Дону, 2-6 сентября 2011). – Ростов-на-Дону: Изд-во Южного федерального университета, 2011. – С. 84–86.

4. Веремчук Л.В., Кику П.Ф., Жерновой М.В., Юдин С.В. Экологическая зависимость распространения онкологических заболеваний в Приморском крае // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 19–25.

5. Лежин В.Л., Ползик Е.В., Казанцев В.С. Метод многофакторного анализа канцерогенной опасности радона // Гигиена и санитария. – 2008. – № 1. – С. 79–82.

6. Мусийчук Ю.И., Ломов О.П., Кудрявцев В.М. Опыт комплексной оценки состояния здоровья населения Санкт-Петербурга // Гигиена и санитария. – 2008. –№ 2. – С. 15–17.

7. Полоусова Г.Ю. Статистический анализ влияния экологических факторов на здоровье населения Тульской области: автореф. дис. ... канд. экон. наук. – М., 2003. – 20 с.

8. Путилина В.С., Галицкая И.В., Юганова Т.И. Адсорбция тяжелых металлов почвами и горными породами. Характеристики сорбента, условия, параметры и механизмы адсорбции / Гос. публич. науч.-техн. б-ка Сиб. отд-ния РАН, Ин-т геоэкологии им. Е.М. Сергеева РАН. – Новосибирск, 2009. – 155 с. (Сер. Экология. Вып. 90).

9. Руш Е.А., Давыденко А.Ю. Экологический мониторинг: методы многомерного статистического анализа оценки и контроля качества объектов окружающей среды Приангарья // Инженерная экология. – 2006. – № 5. – С. 3–26.

10. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность). – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013.– 289 с.

11. Boffetla P., Nyberg F. Contribution of environmental factors to cancer risk. // Br. Med. Bull. 2003. – Vol. 68. – P. 71–94.

12. Jemal A., Bray F, Center M. M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global cancer statistics // Cancer Journal for Clinicians. – 2011. – Vol. 1, № 2. –P. 69–90.

13. Evaluation of xenobiotic impact on urban receiving waters by means of statistical methods / A. Musolff, S. Leschik, M.T. Schafmeister [et al.] // Water Sci. Technol. – 2010. – Vol. 62, № 3. – P. 684–692.

14. Some potential hazardous trace elements contamination and their ecological risk in sediments of western Chaohu Lake, China / LG. Zheng, GJ. Liu, Y. Kang [et al.] // Environ Monit Assess. – 2010. – Vol. 166. – № 1–4. – P. 379–386.

15. Healthy People 2020 Environmental Health. – URL: http://healthypeople.gov/2020/about/default.aspx (датаобращения: 21.01.2013).

References

1. Aivazyan S.A., Enyukov I.S., Meshalkin L.D. *Prikladnaya statistika: Issledovanie zavisimostei: Spravochnik* [Applied statistics: Research of dependences: the Directory]. Moscow, Finansy statistika, 1985. 182p.

2. Arhipova O.E. *Informacionnye tehnologii.* 2009. no 5. pp. 62–67.

3. Matishov D.G., Arhipova O.E., Lihtanskaya N.V., Chernogubova E.A., Tarasov V.A. *Mat V Mezhdunarodnoi konferencii* «Geoinformacionnye tehnologii i kosmicheskii monitoring» (The V International conference «Geoinformation technologies and space monitoring») Rostov-on-Don, 2011, pp. 84–86.

4. Veremchuk L.V., Kiku P.F., Zhernovoi M.V., Yudin S.V. *Sibirski ionkologicheskii zhurnal*, 2012, no. 1, pp. 19–25.

5. Lezhin V.L., Polzik E.V., Kazancev V.S. *Gigiena I sanitariya*, 2008, no. 1, pp. 79–82.

6. MusiichukYu.I., Lomov O.P., Kudryavcev V.M. *Gigiena I sanitariya,* 2008, no. 2, pp. 15–17.

7. Polousova G.Yu. Statisticheskii analiz vliyaniya ekologicheskih faktorov nazdorov' enaseleniya Tul'skoioblasti [The statistical analysis of influence of ecological factors on health of the population of the Tula area]. Moscow, 2003, 20 p.

8. Putilina V.S., Galickaya I.V., Yuganova T.I. *Gos. publich. nauch.-tehn. b-ka Sib. otd-niya RAN, In-t geoekologiiim. E.M. Sergeeva RAN*. Novosibirsk, 2009, 155 p. (Ser. Ekologiya. Vyp. 90).

9. Rush E.A., Davydenko A.Yu. *Inzhenernayae kologiya*. 2006, no. 5, pp. 3–26.

10. Chissov V.I., Starinskii V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2011 godu (zabolevaemost' ismertnost').* [Malignant new growths in Russia in 2011 (desease and death rate)]Moscow, FGBU «MNIOI im. P.A. Gercena» MinzdravaRossii, 2013. 289 p.

11. Boffetla P., Nyberg F. *Br. Med. Bull.,* 2003, vol. 68, pp. 71–94.

12. Jemal A., Bray F, Center M. M., Ferlay J., Ward E., Forman D. *Cancer Journal for Clinicians,* 2011, vol. 1, no 2, pp. 69–90.

13. Musolff A., Leschik S., Schafmeister M.T. [et al.] *Water Sci. Technol.*, 2010,vol. 62, no 3, pp. 684–692.

14. Zheng G.J., Liu, Y. Kang [et al.] *Environ Monit Assess.,* 2010, vol.166, no 1–4, pp. 379–386.

15. Healthy People 2020 Environmental Health. Available at: http://healthypeople.gov/2020/about/default.aspx (accessed 21January 2013).

Рецензенты:

Войнов В.Б., д.б.н, доцент, главный научный сотрудник, Институт аридных зон ЮНЦ РАН, г. Ростов-на-Дону;

Олемпиева Е.В., д.м.н., врач клинической лабораторной диагностики научно-консультативной группы МУМЦ УФСБ России по Ростовской области, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК 616.12

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ОТДАЛЁННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

[1]Балева Е.С., [2]Кром И.Л., [1]Алешкина О.Ю.

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

[2]Центр медико-социологических исследований, Саратов, e-mail: malinra20@mail.ru

В большинстве проведенных ранее исследований изучались отдельные предикторы клинического прогноза у больных ишемической болезнью сердца, и существуют лишь единичные работы, в которых проводился бы комплексный анализ клинико-антропометрических предикторов, позволяющий объективизировать отдалённый прогноз данной категории больных. При исследовании влияния различных факторов на отдалённый прогноз больных ишемической болезнью сердца установлено, что прогностическое значение имеет динамика клинических, инструментальных и антропометрических показателей за период наблюдения. Регрессионный анализ показал статистическую функциональную зависимость отдалённого прогноза больных ишемической болезнью сердца от клинических, инструментальных и антропометрических характеристик ($P \le 0,05$). Статистически существенным ($P \le 0,01$) является зависимость отдалённого прогноза от объективных характеристик, устанавливаемых в ходе инструментального обследования больных. Показатель реабилитационного потенциала, по мнению авторов, может рассматриваться как числовая характеристика клинического прогноза больных ишемической болезнью сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, предикторы, отдалённый клинический прогноз

THE ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS DISTANT CLINICAL PROGNOSIS OBJECTIFICATION

[1]Baleva E.S., [2]Krom I.L., [1]Alyoshkina O.Y.

[1]Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky», Saratov;

[2]Centre for Medical-Sociological Studies, Saratov, e-mail: malinra20@mail.ru

The majority of previous studies have examined some predictors of clinical prognosis of the ischemic heart disease patients and there are only several studies which deal with comprehensive analysis of clinical and anthropometric predictors, which allow to objectify the long-term prognosis of these patients. While studying the influence of various factors on the long-term prognosis of patients with coronary heart disease it was established that the dynamics of clinical, instrumental and anthropometric indices for the period of observation is of a predictive value. Regressive analysis showed a statistical functional dependence of long-term prognosis of patients with coronary artery disease on clinical, instrumental and anthropometric characteristics ($P \le 0,05$). Statistically significant ($P \le 0,01$) is the dependence of long-term prognosis from the objective characteristics which are established during the instrumental examination of patients. The index of rehabilitation potential, according to the authors, can be regarded as a numerical characteristic of the clinical prognosis of patients with coronary heart disease.

Keywords: ischemic heart disease, predictors, distant clinical prognosis

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется широким спектром симптомов, вариантов течения и различной продолжительностью заболевания – от случаев внезапной смерти до многолетнего постепенно развивающегося процесса [1]. Многочисленные исследования доказывают, что на постинфарктное клиническое течение ИБС влияют локализация острого инфаркта миокарда, наличие постинфарктной стенокардии, безболевая ишемия миокарда, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, нарушения сердечного ритма и проводимости. Среди параметров, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом, – размеры сердца и его масса, объем желудочков, сердечный выброс, давление в полостях, общее периферическое сопротивление, ишемическая митральная недостаточность, развивающаяся в результате постинфарктного ремоделирования левого желудочка, фибрилляция предсердий, показатели диастолической функции левого желудочка.

Конституция представляет собой фундаментальную характеристику целостного организма [3]. В современных исследованиях получены доказательства влияния повышенной массы тела на прогрессирование болезней системы кровообращения [2]. В качестве предиктора клинического прогноза рассматривается избыточная масса тела больных ИБС, встречающаяся в 3 раза чаще, чем в общей популяции и способствующая более тяжёлому течению заболевания и высокой смертности [6].

В большинстве проведенных ранее исследований изучались отдельные предикторы клинического прогноза у больных ИБС и существуют лишь единичные работы, в которых проводился бы комплексный анализ клинико-антропометрических пре-

дикторов, позволяющий объективизировать отдалённый прогноз данной категории больных.

С 2010 года нами проводилось исследование предикторов прогноза больных ИБС, целью которого является повышение степени объективности дифференцированной оценки отдалённого клинического прогноза данной категории больных. 238 наблюдавшихся нами больных ИБС перенесли инфаркт миокарда, причем в 46% случаях это был Q инфаркт миокарда. Диагноз инфаркта миокарда был подтверждён при комплексном клинико-инструментальном обследовании больных в стационарах Саратовской области.

Чаще инфаркт миокарда переносили лица мужского пола (86%). В 83% случаев клиника инфаркта миокарда возникала у лиц, ранее страдавших ишемической болезнью сердца. Лишь у 17% больных инфаркт миокарда развился без предшествующей стенокардии. Поскольку, по опыту Фрамингемского исследования и данным литературы, ИБС у значительного числа больных не диагностируется ввиду отсутствия клинических проявлений болезни, можно предположить, что больные ИБС, перенесшие инфаркт миокарда без предшествующей стенокардии в нашем исследовании, могли страдать безболевой ишемией миокарда.

У большинства больных в постинфарктном периоде отмечена стенокардия. ИБС стенокардия напряжения II–III функционального класса диагностирована у 7% больных, стенокардия напряжения III и III–IV функционального класса – у 93% больных.

Одним из факторов, способствующих более частому возникновению инфаркта миокарда, является артериальная гипертензия – один из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений [4]. В группе больных ишемической болезнью сердца с перенесённым инфарктом миокарда 126 (53%) пациентов страдали артериальной гипертензией. При инструментальном исследовании у 37,2% наблюдавшихся больных ИБС, страдавших и артериальной гипертензией, была выявлена гипертрофия левого желудочка, являвшаяся самостоятельным фактором риска развития осложнений инфаркта миокарда.

В течение последних десятилетий неоднократно предпринимались попытки антропометрических исследований с целью выявления соматотипов при хронических заболеваниях [5]. Нами проводилось исследование антропометрических параметров больных ИБС, относящихся к разным соматотипам, результаты которого представлены в таблице.

Антропометрические параметры больных ИБС

Показатель	Пол	Соматотип		
		долихоморфный	мезоморфный	брахиморфный
Рост, см	м	179 ± 2,4 см	174 ± 1,5	170 ± 3,1
	ж	173 ± 1,7 см	164 ± 2,8	164 ± 2,3
Масса, кг	м	70 ± 2,4	78 ± 3,9	89 ± 4,5
	ж	54 ± 3,5	65 ± 4,7	78 ± 5,3
Окружность грудной клетки	м	86 ± 0,9	90 ± 1,3	96 ± 0,8
	ж	78 ± 1,2	83 ± 0,9	88 ± 1,6
Переднезадний размер плеча	м	21 ± 2,5	25 ± 2,7	32 ± 1,9
	ж	18 ± 0,6	23 ± 2,4	29 ± 2,7
Ширина плеч, см	м	34,3 ± 0,8	38,4 ± 1,3	45,6 ± 2,1
	ж	30,5 ± 1,4	34,1 ± 3,1	38,0 ± 3,0

Наибольший рост у больных, страдающих ИБС, отмечался у долихоморфных типов обоего пола (179 ± 2,4 см у мужчин и 173 ± 1,7 см у женщин), наименьший – у брахиморфов (соответственно – 170 ± 3,1 и 164 ± 2,3). Наибольшая масса тела отмечалась у лиц с брахиморфным телосложением (89 ± 4,5 у мужчин и 78 ± 5,3 у женщин), наименьшая у долихоморфного типа (70 ± 2,4 у мужчин и 54 ± 3,5 у женщин). Наибольшая окружность грудной клетки выявлена у брахиморфного типа (у мужчин – 96 ± 0,8, у женщин – 88 ± 1,6). Наименьшая окружность грудной клетки у лиц с долихоморфным типом телосложения (86 ± 0,9 и 78 ± 1,2). При соотношении ширины плеч также отмечались наибольшие значения у брахиморфов (мужчины – 45,6 ± 2,1, женщины – 38,0 ± 3,0), наименьшие у долихоморфов (мужчины – 34,3 ± 0,8, женщины – 30,5 ± 1,4). Таким образом, у больных ИБС преобладает брахиморфное телосложение по сравнению с мезо- и долихоморфным типами телосложения. Наибольшая величина всех антропометрических показателей определяется у лиц брахиморфного типа телосложения, наименьшая – у долихоморфного.

У всех больных ИБС был определен отдалённый прогноз: благоприятный в 40,9% случаях и неблагоприятный – в 59,1%.

Группу с неблагоприятным прогнозом составили больные с нестабильным за последние 2–3 года течением ИБС (рецидивы нестабильной стенокардии, перенесенный повторный инфаркт миокарда, появление более высокого класса стенокардии), кризовым течением артериальной гипертензии, с признаками нарастания хронической сердечной недостаточности, появлением витальных нарушений ритма и проводимости. Больные со стабильным течением ИБС, артериальной гипертензии или положительной динамикой заболевания были отнесены нами в группу с благоприятным прогнозом.

Нами было проанализировано влияние различных факторов на отдалённый прогноз больных ИБС. Установлено, что ни один из них не может самостоятельно определять течение и исход заболевания. Кроме того, прогностическое значение имеет динамика клинических, инструментальных и антропометрических показателей за период наблюдения. При исследовании отдалённого прогноза больных ИБС с перенесённым инфарктом миокарда проведенный регрессионный анализ показал статистическую функциональную зависимость отдалённого прогноза больных ИБС от клинических, инструментальных и антропометрических характеристик ($P \leq 0{,}05$). Статистически существенным ($P \leq 0{,}01$) является зависимость отдалённого прогноза от объективных характеристик, в том числе устанавливаемых в ходе инструментального обследования больных. Дисперсионный анализ установил зависимости прогноза от данных инструментального обследования больных ИБС: гипертрофии левого желудочка, дилатаций левого предсердия и левого желудочка, нарушения локальной сократимости миокарда.

Созданная методом пошаговой регрессии линейная модель прогноза учитывала следующие показатели: возраст больного, уровень образования, функциональный класс стенокардии, стадию хронической сердечной недостаточности, наличие перенесенного инфаркта миокарда, данные инструментального исследования (гипертрофия левого желудочка, наличие внутрисердечных блокад, положение электрической оси, аневризма левого желудочка, рубцовые изменения миокарда, дилатация полостей левого сердца, показатель диастолической функции левого желудочка, величина фракции выброса), среднее значение индекса массы тела и наличие абдоминального ожирения, значение показателя качества жизни, определённого по Опроснику ВОЗ КЖ-100 (общее количество баллов, величину показателя качества жизни в физической и психологической сферах).

Значение клинического прогноза определяет также построенная нами регрессионная модель реабилитационного потенциала, содержащая те же значения объективных показателей, клинических данных, результатов инструментального исследования и значений качества жизни, что и модель клинического прогноза. Кроме того, сам показатель реабилитационного потенциала может рассматриваться как числовая характеристика клинического прогноза больных ИБС.

Список литературы

1. Бейшенкулов М.Т. Прогнозирование сердечной недостаточности у больных инфарктом миокарда // Кардиология. – 2005. – № 2. – С. 53–54.

2. Бунова С.С. Динамика изменений нейрогуморального профиля и формирования метаболических нарушений у больных артериальной гипертонией в зависимости от индекса массы тела // Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11, Вып. 1. – 2009. – С. 11–18; Дворецкий Л.И., Гибрадзе Н.Т., Черкасова Н.А. Ишемическая болезнь сердца у женщин // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – URL: http://www.rmj.ru/articles_7494.htm (дата обращения: 15.09.2012).

3. Гудкова Л.К. К изучению роли физиологических признаков в конституциональной типологии (популяционный подход) // Антропология. – 2009. – № 1. – С. 45.

4. Карпов Ю.А., Деев А.Д. Российское клиническое исследование – КАРДИНАЛ // Кардиология. – 2008. – № 10. – С. 13–18.

5. Николаев В.Г., Гребенникова В.В., Ефремова В.И. Онтогенетическая динамика индивидуально-типологических особенностей организма человека. – Красноярск, 2001. – С. 26; Сперанский В.С. Лекции по медицинской антропологии. – Саратов, 2006. – С. 29-48.

6. Фролькис В.В. Вазоактивные свойства разных классов липопротеидов крови при гиперхолестеринемии и атеросклерозе // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 1. – С. 15–17.

References

1. Bejshenkulov M.T. Prognozirovanie serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh infarktom miokarda. Kardiologija. 2005. no. 2. pp. 53–54.

2. Bunova S.S. Dinamika izmenenij nejrogumoral'nogo profilja i formirovanija metabolicheskih narushenij u bolnyh arterial'noj gipertoniej v zavisimosti ot indeksa massy tela // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Ser. 11, Vol. 1. 2009. pp. 11–18; Dvoreckij L.I., Gibradze N.T., Cherkasova N.A. Ishemicheskaja bolezn' serdca u zhenwin // Russkij medicinskij zhurnal. 2011. no. 2. available at: http://www.rmj.ru/articles_7494.htm.

3. Gudkova L.K. K izucheniju roli fiziologicheskih priznakov v konstitucionalnoj tipologii (populjacionnyj podhod). Antropologija. 2009. no. 1. p. 45.

4. Karpov J.A., Deev A.D. Rossijskoe klinicheskoe issledovanie – KARDINAL. Kardiologija. 2008. no. 10. pp. 13–18.

5. Nikolaev V.G., Grebennikova V.V., Efremova V.I. Ontogeneticheskaja dinamika individual'no-tipologicheskih osobennostej organizma cheloveka. Krasnojarsk, 2001. pp. 26; Speranskij V.S. Lekcii po medicinskoj antropologii. Saratov, 2006. pp. 29–48.

6. Frolkis V.V. Vazoaktivnye svojstva raznyh klassov lipoproteidov krovi pri giperholesterinemii i ateroskleroze. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 2000. no. 1. pp. 15–17.

Рецензенты:

Кодочигова А.И., д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов;

Козлова И.В., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК 616.1-036.2(470.62-22)

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СЕЛЬСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Болотова Е.В., Комиссарова И.М.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: bolotowa_e@mail.ru

Цель исследования – изучение особенностей распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции Краснодарского края. Проведен ретроспективный анализ 400 амбулаторных медицинских карт работников сельского хозяйства, проходивших профилактический осмотр (78,5% женщин и 21,5% мужчин; средний возраст 42,03 ± 15,44 лет). Выполнено измерение артериального давления (АД), плече-лодыжечного индекса, окружности талии, индекса массы тела (ИМТ), биоимпедансметрия. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний обнаружены у 87,5% обследованных. Первое ранговое место занимало ожирение и повышенный ИМТ – 62,5%, второе место – АГ (40%), третье – курение (37,5%), четвертое – гиперхолестеринемия (32,0%), пятое – гиподинамия (18,0%). У женщин достоверно чаще встречалось ожирение, у мужчин – курение; уровень систолического и диастолического АД при сопоставимом возрасте у мужчин был достоверно выше. Выявлена низкая приверженность пациентов к выполнению профилактических программ, особенно в части нормализации ИМТ и курения. Таким образом, разработка профилактических программ и ее реализация должна осуществляться с учетом гендерных особенностей распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, сельская популяция

PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR RISKS IN A RURAL POPULATION OF THE KRASNODARSKI KRAY

Bolotova E.V., Komissarova I.M.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: bolotowa_e@mail.ru

The aim of this survey is to study the prevalence of cardiovascular risk factors in a rural population of the Krasnodarski Krai. We performed a retrospective analysis of 400 medical records of the agricultural employees who had undergone preventive examinations (78,5% of women and 21,5% of men; mean age 42,0 ± 15,44). We assessed arterial blood pressure, ankle brachial index, waist circumference, body mass index (BMI), bioimpedancemetry. Risk factors for cardiovascular diseases were revealed in 87,5% of patients. It was noted that 62,5% had obesity and high BMI High arterial blood pressure was seen in 44% of patients, 37,5% were smokers, hypercholesterolemia was revealed in 32,0% and hypodynamia in 18,0% of patients. Women had obesity significantly more often then men, whereas smoking was common in men. The level of systolic and diastolic pressure in female and male patients of the same age was significantly higher in males. It was noted that the patients were reluctant to fulfill preventive programs. Especially they didn't want to give up smoking and normalize their body weight. So, gender aspects should be taken into account during development and realization of prophylactic programs.

Keywords: risk factors, cardiovascular diseases, rural population

Формирование государственной политики в области профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний ССЗ является одной из приоритетных задач здравоохранения, неразрывно связанной с реализацией программы демографического развития России. Эффективное выполнение этих важнейших направлений деятельности российского здравоохранения невозможно без изучения распространенности факторов риска ССЗ и проведения профилактических мероприятий. По прогнозам экспертов общественное бремя ССЗ будет расти [3]: в развивающихся странах за счет роста ССЗ на фоне изменений условий и образа жизни, неадекватной медицинской помощи, а в развитых странах – за счет увеличения доли пожилых людей в популяции. По прогнозу ВОЗ общее число смертей от ССЗ к 2020 г. достигнет 20 млн, а к 2040 г. – 24 млн [6, 7]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 75% всей смертности от ССЗ можно предотвратить с помощью изменений в образе жизни [2, 5].

Поэтому **целью настоящего исследования** явилось изучение особенностей распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции Краснодарского края.

Материалы и методы исследования

Проведён ретроспективный анализ амбулаторных медицинских карт 400 работников сельского хозяйства, проходивших профилактический осмотр. Возрастно-половой состав обследованных – 314 (78,5%) женщин, 86 (21,5%) мужчин; средний возраст составил 42,03 ± 15,44 лет (у мужчин – 42,88 ± 15,4 лет, у женщин – 41,80 ± 15,28 лет). Каждому пациенту выполнялось измерение артериального давления (АД), плече-лодыжечного индекса (ЛПИ), окружности талии (ОТ), индекса массы тела (ИМТ). Абдоминальное ожирение определяли при ОТ у мужчин ≥ 94 см,

у женщин ≥ 80 см. ИМТ < 25,00 кг/м^2 относили к нормальной массе тела; ИМТ ≥ 25,00 ≤ 29,9 кг/м$^{2\ -}$ к избыточной массе тела (ИзМТ), ИМТ ≥ 30,00 кг/м^2 – к ожирению (ВОЗ, 2000). Биоимпедансный анализ выполнен на анализаторе «АВС-01 Медасс» (Россия) с расчетом жировой массы (ЖМ), тощей массы (ТМ), активной клеточной массы (АКМ), скелетно-мышечной массы (СММ). Уточнялось наличие других факторов риска ССЗ: гиподинамии, курения, гиперлипидемии, гипергликемии; наличие сопутствующих заболеваний – сахарный диабет (СД) 1 и 2 типа, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая почечная недостаточность (ХПН).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ «Microsoft Excel 7.0» и «Statistica for Windows 6.0». Определяли среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью параметрического критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. Различия средних величин признавались достоверными (*) при уровне значимости $p < 0,05$. Статистические данные представлены в виде M ± SD.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен сравнительный анализ антропометрических, лабораторных и инструментальных показателей. Результаты обследования представлены в таблице.

Лабораторно-инструментальная характеристика обследованных

Показатель	Группы обследованных пациентов			*p*
	Всего *n* = 400	Мужчины *n* = 86	Женщины *n* = 314	
ИМТ, кг/м^2	28,02 ± 6,44	28,78 ± 5,52	27,81 ± 6,44	0,203
ОТ, см	89,23 ± 15,79	98,55 ± 16,78	86,67 ± 15,79*	0,0001
ОБ, см	106,87 ± 12,53	106,69 ± 9,75	106,92 ± 12,51	0,875
Отношение ОТ/ОБ	0,83 ± 0,09	0,91 ± 0,09	0,80 ± 0,09*	0,0001
Жировая масса (ЖМ), кг	26,89 ± 2,99	25,86 ± 11,38	27,18 ± 12,96	0,391
Доля ЖМ, %	33,28 ± 9,95	27,60 ± 7,82	34,84 ± 9,95*	0,0001
Тощая масса (ТМ), кг	50,85 ± 10,20	63,84 ± 10,27	47,25 ± 10,20*	0,0001
Активная клеточная масса (АКМ), кг	30,31 ± 8,48	38,49 ± 6,73	28,05 ± 8,48*	0,0001
Доля АКМ, %	59,35 ± 10,67	59,83 ± 4,08	59,23 ± 10,67	0,610
Скелетно-мышечная масса (СММ), кг	23,93 ± 6,07	31,82 ± 5,52	21,77 ± 6,07*	0,0001
Доля СММ, %	46,85 ± 6,55	49,61 ± 3,83	46,11 ± 6,55*	0,0001
АД сист, мм рт. ст.	130,72 ± 18,64	138,20 ± 18,52	128,64 ± 18,63*	0,0001
АД диаст, мм рт. ст.	81,95 ± 10,58	85,06 ± 10,03	81,09 ± 10,58*	0,002
Общ. холестерин (ОХС), ммоль/л	4,97 ± 1,08	5,00 ± 1,06	4,97 ± 1,05	0,815
Гликемия натощак, ммоль/л	4,77 ± 1,05	4,96 ± 1,02	4,72 ± 1,05	0,06
Лодыжечно-плечевой индекс	1,10 ± 0,11	1,09 ± 0,09	1,12 ± 0,11*	0,021

Среднее значение ИМТ в группе обследованных пациентов соответствовало избыточной массе тела согласно классификации ВОЗ, 2000 (28,02 ± 6,44 кг/м^2) и было сопоставимым у мужчин и женщин. Доля пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м^2) составила 43,5 %, среди женщин доля лиц с ожирением была достоверно выше (48,4 % женщин и 37,2 % мужчин; $\chi^2 = 10,8$; $p = 0,001$). Избыточный ИМТ выявлен у 19 % пациентов, нормальный ИМТ – у 30,5 %, снижение ИМТ – у 7 %. Средний объём талии (ОТ) в группе обследованных составил 89,23 ± 15,79 см, средний объём бёдер (ОБ) – 106,87 ± 12,53 см. У мужчин средний показатель ОТ равен 98,55 ± 16,78 см, у женщин – 86,67 ± 15,79 см ($p < 0,0001$). Показатель ОБ у мужчин и женщин был сопоставим (106,69 ± 9,75 см и 106,92 ± 12,53 см соответственно; $p = 0,875$). Отношение ОТ/ОБ – 0,83 ± 0,09 (у мужчин – 0,91 ± 0,09, у женщин – 0,80 ± 0,09; $p < 0,0001$), что свидетельствует о наличии абдоминального ожирения в обеих подгруппах независимо от пола.

Поскольку у мужчин более развита мышечная масса, средний показатель тощей массы (ТМ), активной клеточной массы (АКМ), склетно-мышечной массы (СММ), доли АКМ и СММ в подгруппе мужчин был достоверно выше, чем у женщин ($p = 0,0001$). Напротив, доля жировой массы у женщин была значимо выше (34,84 ± 9,95 % против 27,60 ± 7,82 % у мужчин; $p = 0,0001$).

Средний уровень систолического артериального давления (САД) по группе в целом составил 130,72 ± 18,64 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 81,95 ± 10,58 мм рт. ст. При сопоставимом среднем возрасте средний уровень САД и ДАД у мужчин был достоверно выше, чем у женщин (138,20 ± 18,52 и 128,64 ± 18,63 мм рт. ст., $p = 0,0001$;

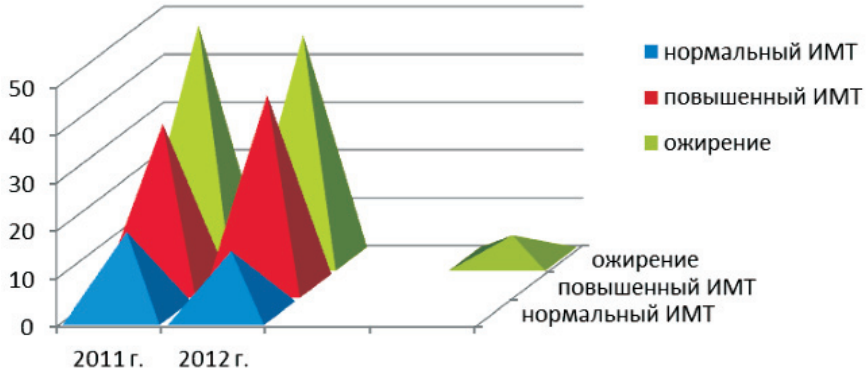
85,06 ± 10,03 и 81,09 ± 10,58 мм рт. ст., $p = 0,002$ соответственно). Вместе с тем у женщин зарегистрировано достоверно более высокое среднее значение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) по сравнению с мужчинами (1,12 ± 0,11 и 1,09 ± 0,09 соответственно; $p = 0,021$), что свидетельствует о более высокой жесткости артерий у женщин. Средний уровень холестерина сыворотки крови составил 4,97 ± 1,08 ммоль/л, уровень гликемии натощак – 4,77 ± 1,05 ммоль/л; гендерных различий по анализируемым параметрам не выявлено ($p = 0,815$ и $p = 0,06$ соответственно).

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний обнаружены у 87,5% обследованных. Первое ранговое место занимало ожирение и повышенный ИМТ – 62,5%, второе место – АГ (40%), третье – курение (37,5%), четвертое – гиперхолестеринемия (32,0%), пятое – гиподинамия (18,0%), шестое – гипергликемия (12,5%). Курящих мужчин было достоверно больше, чем курящих женщин ($\chi^2 = 26,4$; $p = 0,0001$). Гиподинамия зарегистрирована у 18% обследованных, в том числе у 17% женщин и 20% мужчин. У курящих в 88,82% случаев имела место гиперхолестеринемия.

Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания имели 49% обследованных. Первое ранговое место занимала артериальная гипертензия (АГ) – 40% (34% – женщины, 6% – мужчины). Средний возраст больных АГ был достоверно выше и составил 51,4 ± 1,65 лет против 40,03 ± 2,21 лет у больных с нормальным уровнем АД. Средний стаж АГ был равен 7,54 ± 1,53 лет. У большинства пациентов диагностирована II стадия АГ – 75%, I стадия – у 15%, III стадия – у 6%. Средний стаж АГ у больных с избыточным весом и ожирением был в 2 раза выше и составил 10,0 ± 1,65 лет против 5,0 ± 0,95 лет у пациентов с нормальным ИМТ. У больных АГ с ожирением достоверно чаще регистрировались ИБС ($p = 0,002$), инфаркт миокарда ($p = 0,001$) , нарушения ритма и проводимости ($p = 0,03$), хроническая сердечная недостаточность ($p = 0,01$). Каждый пятый обследованный страдал сахарным диабетом 2 типа (19,9%), у больных АГ в сочетании с ожирением сахарный диабет регистрировался в 2,6 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ (25 и 10% соответственно).

Всем пациентам по результатам обследования была разработана и предложена к выполнению программа по режиму питания, физической активности, здоровому образу жизни, при наличии показаний назначена антигипертензивная терапия. При повторном динамическом обследовании пациентов через 1 год получены следующие результаты. У пациентов, регулярно выполнявших программу по режиму питания, физической активности, здоровому образу жизни (21% пациентов с избыточной массой тела и ожирением), выявлено снижение массы тела на 4,35 ± 0,78 кг по сравнению с исходными показателями. Вместе с тем у 28% обследованных выявлено повышение ИМТ на 3,19 ± 0,95 кг. У 51% пациентов с избыточным весом и ожирением отсутствовала динамика ИМТ.

Динамика ИМТ представлена на рисунке.



Динамика ИМТ через 12 мес. в обследованном контингенте

В подгруппе пациентов с АГ отмечено снижение уровня АДсист. на 6,4 ± 2,7 и АДдиаст. на 5,1 ± 1,4 мм рт. ст. Вместе с тем целевой уровень АД, согласно рекомендациям ВНОК [1], достигнут только у 44,4% пациентов. У 12% пациентов отмечено снижение уровня общего холестерина (в среднем на 1,3 ± 0,7 ммоль/л). Отказался от курения только каждый пятый курящий (19,05%). В целом по группе более высокая

приверженность к выполнению профилактической программы выявлена у женщин (54,8% против 32,6%).

Таким образом, проведенное нами исследование продемонстрировало высокую распространенность модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в сельской популяции. Вместе с тем полученные нами данные свидетельствуют о низкой приверженности пациентов к выполнению профилактических программ, особенно в части нормализации ИМТ и курения. Низкая приверженность к профилактике и лечению обусловлена рядом факторов [2]. Всемирная организация здравоохранения разделила все возможные причины низкой приверженности к лечению на пять групп, которые обусловлены особенностями системы здравоохранения, течения заболевания, пациента, терапии и социально-экономическими факторами [4]. В нашем исследовании наибольшее значение имели отсутствие явных симптомов болезни, отсутствие мотивации, низкая самооценка, молодой возраст, в части случаев – высокая стоимость лекарств.

Выводы

1. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний обнаружены у большинства (87,5%) обследованных. Первое ранговое место занимало ожирение и повышенный ИМТ – 62,5%, второе место – АГ (40%), третье – курение (37,5%), четвертое –гиперхолестеринемия (32,0%), пятое – гиподинамия (18,0%).

2. У женщин достоверно чаще встречалось ожирение, у мужчин – курение; уровень систолического и диастолического артериального давления при сопоставимом возрасте у мужчин был достоверно выше.

3. Выявлена низкая приверженность пациентов к выполнению профилактических программ, особенно в части нормализации ИМТ и курения.

4. Разработка профилактических программ и ее реализация должна осуществляться с учетом гендерных особенностей распространенности факторов риска сердечно – сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр), 2010.

2. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (vers. 2012). – 84 p.

3. Heart Disease and Stroke Statistics-2008:Circulation 2008:117;e25-e146.

4. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. Circulation 2009;119:3028-3035.

5. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Risk Estimation and the Prevention of Cardiovascular Disease. A National Clinical Guideline. 2007. Report No. 97. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf.

6. WHO, Cardiovascular Disease Prevention and Control. www.who.int.

7. WHO Global InfoBase. http:// infobase. who. Int.

References

1. *Diagnostika i lechenie arterialnoi gipertenzii. Rossiyskie rekomendatsii (IV peresmotr)* [Diagnosis and management of arterial hypertension. Russian guidelines (IV revis.)]. 2010.

2. *European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice* (version 2012). 84 p.

3. Heart Disease and Stroke Statistics-2008:Circulation 2008:117;e25-e146.

4. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. *Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes*. Circulation 2009;119:3028-3035.

5. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). *Risk Estimation and the Prevention of Cardiovascular Disease.* A National Clinical Guideline. 2007. Report No. 97. http://www.sign.ac.uk/pdf/sign97.pdf.

6. WHO, *Cardiovascular Disease Prevention and Control.* www.who.int.

7. WHO Global InfoBase. http:// infobase. who. Int.

Рецензенты:

Горбань В.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом общеврачебной практики, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 616.735.8.003.67:342.47.09

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ МИРАМИСТИНА, ИММОБИЛИЗОВАННОГО НА КОМПОЗИЦИОННОМ ПОЛИСОРБЕ, НА МИКРОФЛОРУ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ПРИ ОСТРОМ И ОБОСТРИВШЕМСЯ ХРОНИЧЕСКОМ ПЕРИОДОНТИТЕ И ПРОЦЕСС ОСТЕОФИКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Будзинский Н.Э., Сирак С.В., Максимова Е.М., Сирак А.Г.

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

В представленной статье проводится анализ микробиологического исследования влияния мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе на микрофлору корневых каналов зубов при остром и обострившемся хроническом периодонтите и анализ результатов морфологического экспериментального материала по изучению динамики изменений костных структур у подопытных крыс под влиянием испытуемого препарата в составе пасты в сочетании с гидроксиапатитом и без него. Проведенные экспериментальные исследования показали, что иммобилизация мирамистина на композиционном полисорбе позволяет добиться большей чистоты корневых каналов. Это обусловлено усилением антимикробного действия антисептика и увеличением времени его действия в корневых каналах. Морфологическое исследование искусственного костного дефекта, заполненного пастой, содержащей мирамистин, иммобилизованный на композиционном полисорбе, с гидроксиапатитом, позволило установить, что процесс остеогенеза при использовании предлагаемой нами пасты проходил быстрее за счет остеотропного действия гидроксиапатита. При этом происходит стимуляция клеток и ускорение их дифференцировки. Кроме того, испытуемая паста обладает наибольшим противовоспалительным эффектом за счет антисептика мирамистина, присходит более быстрое купирование перифокальной воспалительной реакции. Полученные результаты позволяют проводить дальнейшие исследования мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе, в клинике при лечении больных с различными формами периодонтита.

Ключевые слова: полисорб, мирамистин, микрофлора корневых каналов, заживление

DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY MIRAMISTIN IMMOBILIZED ON COMPOSITION POLYSORBYTOL THE MICROFLORA ROOT CANAL ACUTE AND EXACERBATED CHRONIC PERIODONTITIS AND SURFACE OSTEOFIKATSII IN ANIMAL EXPERIMENTS

Budzinskii N.E., Sirak S.V., Maximova E.M., Sirak A.G.

Stavropol State Medical University of Ministry of Health of Russia, Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

In the present paper analyzes the influence of microbiological studies miramistina immobilized on a compositional polysorbitol on the microflora of root canals in acute and exacerbated chronic periodontitis and morphological analysis of the results of the pilot material on the dynamics of changes in bone structure in the experimental rats under the influence of the test drug in the paste together hydroxyapatite and without. The experimental results showed that the immobilization on a compositional miramistina polysorbitol allows for greater purity of root canals. This is due to increased antimicrobial action of the antiseptic and increase its time of action in root canals. Morphological study of artificial bone defect filled with a toothpaste containing miramistin immobilized on a compositional polysorbitol with hydroxyapatite revealed that the process of bone formation by using our proposed paste was faster at the expense of osteotropic action hydroxyapatite. In this case, the cells are stimulated and accelerated their differentiation. In addition, the test toothpaste has the most anti-inflammatory effect due to the antiseptic miramistina switches back more rapid relief of perifocal inflammatory reaction. The obtained results allow us to conduct further research miramistina immobilized on a compositional polysorbitol in the clinic for the treatment of patients with various forms of periodontitis.

Keywords: polisorb, miramistin, microflora of root canals, healing

В последние годы воспалительные заболевания периодонта занимают одно из первых мест среди других стоматологических заболеваний [2, 6, 7, 8]. Развитие некоторых осложнений (одонтогенный гайморит, периостит и др.) напрямую связано с качеством обтурации корневых каналов зубов [5, 6, 7, 8]. Завершающим этапом в комплексе мероприятий по лечению верхушечного периодонтита является пломбирование корневых каналов. Корневой канал необходимо тщательно обтурировать во избежание реинфекции периодонта, а также с целью обеспечения стимуляции процесса регенерации костной ткани в периапикальной области [1, 2].

Несмотря на большой арсенал лекарственных средств и пломбировочных материалов, лечение верхушечного периодонтита на фоне иммунодефицитных состояний путем пломбирования корневых каналов часто малоэффективно, очаги деструкции увеличиваются за счет недостаточного образования противовоспалительных барьеров и снижения регенерации костных структур. Поэтому лечение должно вклю-

чать применение иммунокорректоров [3, 4, 5, 6, 10, 11, 12].

Цель исследования – изучение влияния лекарственного препарата мирамистина, иммобилизованного на композиционном полисорбе на микрофлору корневых каналов при периодонтите, определение его антимикробной активности в эксперименте на животных.

Микробиологическое исследование содержимого корневых каналов проводили в три этапа: забор материала из корневых каналов проводили до лечения, через 20 минут после инструментальной и медикаментозной обработки и после снятия острых явлений и повторной медикаментозной обработки через сутки, в течение которых зуб находился под герметической повязкой перед пломбированием корневых каналов. При проведении опытов соблюдались стерильные условия.

Увлажнённую физиологическим раствором ватную турунду вводили в корневой канал, извлекали и, снимая пинцетом, помещали в пробирку с физиологическим раствором. Затем содержимое пробирки высевали на мясопептонный агар для учета всех выросших на нем колоний. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37°С в течение 24 часов, затем из выросших колоний бактерий готовили мазки с последующим окрашиванием Граму и микроскопировали для определения видовой принадлежности бактерий. Исследована микрофлора 77 корневых каналов зубов до и после медикаментозной обработки каналов мирамистином. Полученные данные заносились в таблицы и обрабатывались статистически.

Для решения задачи создания экспериментальной модели острого воспалительного процесса в костных структурах использовалась упрощенная модель на крысах, с помощью которой возможно после создания трепанационного отверстия в области эпифиза бедренной кости крысы показать динамику костной перестройки под влиянием паст. Решение поставленной задачи осуществлялось путем морфологического исследования.

Эксперимент поставлен на 36 крысах породы «линия» обоих полов весом 500 г в возрасте трех лет.

Оперативное вмешательство проводилось под внутримышечным наркозом раствором кетамина 0,2 мл на одно животное. Крысу фиксировали на операционном столе, делали кожные разрезы в области внешней поверхности дистального эпифиза бедренных костей размером 1,5–2 см, обнажали суставы, шаровидным бором № 9 при помощи бормашины проводили трепанацию дистального эпифиза на глубину головки бора, после чего проводилось заполнение трепанационных отверстий бедренных костей обеих задних конечностей исследуемыми эндодонтическими пастами и ушивание раны.

Животные были разделены на четыре подгруппы:

I подгруппа – трепанационные полости заполняли цинк-эвгеноловой пастой (восемь крыс);

II подгруппа – трепанационные полости заполняли пастой, содержащей мирамистин, иммобилизованный на композиционном полисорбе (12 животных);

III подгруппа – трепанационные полости заполняли пастой, включающей иммобилизованный мирамистин с гидроксиапатитом (12 крыс);

IV подгруппа – без введения эндодонтической пасты в трепанационные полости, рану ушивали сразу после нанесения травмы (четыре крысы).

Впоследствии крыс декапитировали с отбором бедренных костей для морфологического исследования с интервалом 5, 10, 20 и 40 суток после операции. Всего было взято для исследования 72 образца кости. Кости декальцинировали в 10% растворе азотной кислоты и в течение суток тщательно промывали проточной водой. Материал проводили через восходящие спирты (от 50 градусов до абсолютного спирта), через жидкий, а затем через густой целлоидин (три дня) и заливали густым целлоидином, фиксируя на деревянные колодки. Блоки высушивали на воздухе в течение 15–20 минут, затем опускали в пары хлороформа на один час для быстрого уплотнения. Целлоидиновые блоки вновь просушивали на воздухе 5–10 минут, затем опускали в 70-градусный спирт для хранения. Из блоков готовили по три-пять срезов толщиной 8–10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином по Ван-Гизону толуидиновым синим. Гистологические микропрепараты просматривали под микроскопами МБИ-3, МБ-119-42, МБИ-15, описывали, проводили микрофотографирование.

Бактериологическое исследование микрофлоры корневых каналов проводили с целью изучения количества и состава содержимого корневых каналов до лечения и после воздействия изучаемых различных медикаментозных средств, с учетом длительности их антимикробного действия.

В результате микробиологического исследования содержимого корневых каналов зубов при остром и обострившемся хроническом периодонтите, выявлена полимоф-

ность микрофлоры с преобладанием ассоциаций микроорганизмов до четырех и более видов – 82,2%. Среди этого разнообразия флоры корневых каналов чаще всего встречались стрептококки (24,7 ± 3.9%), а также стафилококки (18,7 ± 3,1%). В меньшем количестве из корневых каналов высеяны грамотрицательные палочки (13,8 ± 2,1%). Кроме этих ассоциаций выращены монокультуры, составившие около 2,5%.

После медикаментозной обработки корневых каналов при остром и обострившемся хроническом периодонтите микробный пейзаж значительно изменился, микробные ассоциации уменьшились до 45,0% (таблица).

Стерильность корневых каналов зубов с острым и обострившимся хроническим периодонтитом после воздействия различных медикаментозных средств

№ п/п	Используемый медикаментозный препарат	Количество зубов	Чистота стерильности корневых каналов			
			Через 20 минут после обработки		Через 24 часа после обработки	
			Абс.	%	Абс.	%
1	Мирамистин	22	20	90,91 ± 6,27	19	86,36 ± 7,49
2	Мирамистин, иммобилизованный на полисорбе	34	34	100	32	94,12 ± 4,10
3	Полисорб	28	10	35,71 ± 9,22	7	25,00 ± 8,33

Стерильные корневые каналы после медикаментозной обработки их 0,01% водным раствором мирамистина обнаружены в 20 случаях (90,91 ± 6,27%) через 20 минут.

После обработки корневых каналов раствором мирамистина, иммобилизованного на полисорбе, стерильные каналы через 20 минут после медикаментозной обработки наблюдались в 100% случаев. Длительность антимикробного действия через 24 часа установлена в 94,12 ± 4,10% случаев.

В случаях медикаментозной обработки корневых каналов чистым полисорбом стерильность корневых каналов через 20 минут после обработки наблюдали в 35,71 ± 9,22% случаев. Через сутки стерильность была сохранена лишь в 25,00 ± 8,33%, реинфицирование корневых каналов определяли в 75,0% случаев.

В результате проведенных нами исследований установлено, что иммобилизация мирамистина на полисорбе позволяет добиться большей чистоты корневых каналов. Это обусловлено усилением антимикробного действия антисептика и увеличением времени его действия в корневых каналах. В отдельности полисорб обладает слабым антимикробным действием.

Анализ результатов морфологического экспериментального материала по изучению динамики изменений костных структур у подопытных крыс показал, что в контрольном материале замещение дефекта бедренной кости крысы костной тканью и полное затихание воспалительного процесса наблюдали к 40-м суткам эксперимента. Процесс остеогенеза проходил поэтапно: на первом этапе (5–10 сутки) происходило очищение полости и лизис некротических масс с последующим замещением дефекта грануляционной тканью.

На втором этапе (20-е сутки) происходило замещение дефекта зрелой соединительной тканью с последующим формированием остеоидной ткани и образованием единых малообызвествленных костных балок.

На третьем этапе (40-е сутки) образование губчатой костной ткани. Все этапы остеогенеза сопровождались выраженной перифокальной реакцией костного мозга.

В первые 5–10 суток воспалительная реакция наиболее интенсивная и носила диффузный характер.

К 20-м суткам интенсивность воспалительной реакции уменьшилась, инфильтрация носила очаговый характер.

К 40-м суткам происходило полное затихание воспалительного процесса. Но у одной крысы из 4-х контрольных очаговые воспалительные инфильтраты были обнаружены на 40-е сутки (остаточные признаки воспаления). Присоединившаяся воспалительная реакция приводит к замедлению остеогенеза. Новообразованная костная ткань отличается беспорядочным расположением костных балок.

Морфологические изменения при заживлении костной ткани с использованием цинк-эвгеноловой пасты проходили к 40-м суткам. Процесс остеогенеза проходил так же поэтапно, как и в контрольном материале: образование грануляционной ткани (10-е сутки), формирование фиброретикулярной остеоидной ткани (20-е сутки), образование молодой губчатой костной ткани (40-е сутки).

Процесс остеогенеза сопровождался перифокальной воспалительной реакцией костного мозга. По сравнению с контроль-

ным материалом воспалительная реакция была менее интенсивной и носила очаговый характер. Отмечено более быстрое очищение полости от некротических масс при применении цинк-эвгеноловой пасты. Однако цинк-эвгеноловая паста не обладает остеогенными свойствами. При её применении процесс остеогенеза по своему характеру и продолжительности ничем не отличается от остеогенеза в контрольной группе.

В группе, где костный дефект был заполнен пастой, содержащей иммобилизованный на композиционном полисорбе мирамистин, на пятые сутки эксперимента костный дефект в основном был заполнен пастой мирамистин + полисорб. В окружающей костной ткани наблюдается умеренно выраженная очаговая воспалительная реакция. Через 10 суток костный дефект был полностью очищен от некротических масс и крови, заполнен пастой мирамистин + полисорб. В окружающей костной ткани небольшая очаговая воспалительная реакция.

Через 20 суток среди пасты отмечалось формирование остеогенной ткани, в окружающей костной ткани полное исчезновение воспалительной реакции; спустя 40 суток полость заполнялась в основном остеоидной тканью с формированием костных балок. Таким образом, под воздействием пасты с мирамистином, иммобилизованным на композиционном полисорбе, воспалительный процесс купировался намного быстрее, воспалительная реакция становилась менее интенсивной.

В группе, где для заполнения дефекта применялась паста с мирамистином, иммобилизованным на композиционном полисорбе, в сочетании с гидроксиапатитом на пятые сутки эксперимента костная полость заполнена гидроксиапатитом и небольшим количеством некротических масс. В окружающей костной ткани нарушения кровообращения и очаговая перифокальная воспалительная реакция. К 10-м суткам отмечается почти полное очищение костной полости от крови и некротических масс, замещение его имплантантом в виде кристаллов гидроксиапатита. В окружающей костной ткани наблюдается снижение отека и частичная нормализация кровообращения с очаговой воспалительной реакцией.

Через 20 суток после эксперимента выявлен усиленный фибриллогенез с формированием примитивных костных балок и очаговой пролиферацией остеобластов. В окружающей костной ткани наблюдается купирование воспалительной реакции и начало репарации кости.

К 40-м суткам эксперимента костный дефект полностью заполнялся новообразованной губчатой костной тканью с остатками имплантанта, окруженного фиброретикулярной тканью. Процесс остеогенеза проходил быстрее за счет остеотропного действия гидроксиапатита. При этом происходит стимуляция клеток и ускорение их дифференцировки. Кроме того, испытуемая паста обладает наибольшим противовоспалительным эффектом за счет антисептика мирамистина, присходит более быстрое купирование перифокальной воспалительной реакции.

В результате проведенных исследований установлено, что иммобилизация мирамистина на полисорбе позволяет добиться большей чистоты корневых каналов. Это обусловлено усилением антимикробного действия антисептика и увеличением времени его действия в корневых каналах. В отдельности полисорб обладает слабым антимикробным действием.

Выводы

Морфологическое исследование искусственного костного дефекта, заполненного пастой, содержащей мирамистин, иммобилизованный на композиционном полисорбе, позволило установить, что процесс остеогенеза при использовании предлагаемой нами пасты проходил быстрее. Это можно объяснить тем, что в ее составе был гидроксиапатит, обладающий остеотропностью и стимулирующий остеогенез и мирамистин, стимулирующий вторичный иммунный ответ. Полеченные результаты позволяют проводить дальнейшие исследования при лечении больных с различными формами периодонтита.

Список литературы

1. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков / С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, Ю.Н. Пугина и др. // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. Т. 7. № 4. С. 61-63.

2. 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.

3. 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. – Т. 23. – № 3. – С. 29–33.

4. Григорьянц Л.А. Некоторые особенности топографии нижнечелюстного канала / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Н.Э. Будзинский // Клиническая стоматология. – 2006. – № 1. – С. 46–51.

5. Показания и эффективность использования различных хирургических вмешательств при лечении больных с одонтогенным гайморитом, вызванным выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус /

Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Р.С. Зекерьяев и др. //Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 42–46.

6. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л.А. Григорьянц, Л.Н. Герчиков, В.А. Бадалян и др. // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 14–16.

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. Коробкеев А.А. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения / А.А. Коробкеев, С.В. Сирак, И.А. Копылова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – Т. 17. – № 1. – С. 17–22.

9. Сирак С.В. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 127–129.

10. Сирак С.В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // С.В. Сирак, М.В. Зекерьяева / Пародонтология. – 2010. – № 1. – С. 46–50.

11. Патент на изобретение RUS 2366377 от 07.04.2008.

12. Патент на изобретение RUS 2366378 от 07.04.2008.

References

1. Sirak S.V. Features a selection of antimicrobial agents for the topical treatment of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents / Sirak S., I. Shapovalov, N. Pugin [Etc.] // pediatric dentistry and prevention. 2008. T. 7. no. 4. pp. 61–63.

2. Sirak S.V. Complications arise at the stage of filling root canals, their prediction and prevention / Sirak S., Shapovalov I.A., I.A. Kopylova // Endodontics Today. 2009. no. 1. pp. 23–25.

3. Sirak S.V. The study of morphological changes in the dental pulp of experimental animals in the treatment of deep caries and acute focal pulpit / Sirak S.V., Sirak A.G., Kopylova I.A., Biragova A.K. // Medical Bulletin of the North Caucasus. , 2011. T. 23. Number three. pp. 29–33.

4. Grigoryants L.A. Some features of the topography of the mandibular canal / Grigoryants L.A., Sirak S., Budzinski N.E. // Clinical Dentistry. 2006. no. 1. pp. 46–51.

5. Grigoryants L.A. Indications and effectiveness of different surgical procedures for the treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis caused by excretion of filling material in the maxillary sinus / Grigoryants L.A., Sirak S.V., Zekeryaev R.S., [etc.] // Dentistry. 2007. Number three. pp. 42–46.

6. Grigoryants L.A. The use of the drug TSifran CT in dental surgery for the treatment and prevention of postoperative inflammatory complications / Grigoryants L.A., Gerchikov L.N., Badaljan V.A., [etc.] // Dentistry for all. 2006. no. 2. pp. 14–16.

7. Sirak S.V. Diagnosis, treatment and prevention of maxillary sinusitis occurring after endodontic treatment / Sirak S.V., Slyotov A.A., M.V. Loktionova [Etc.] // Periodontology. 2008. Number three. pp. 14–18.

8. Korobkeev A.A. The study of anatomical and topographical features of the structure of the lower jaw to the planning of endodontic and implant treatment / Korobkeev A.A., Sirak S.V., Kopylov I.A. // Medical Bulletin of the North Caucasus. 2010. T. 17. no. 1. pp. 17–22.

9. Sirak S.V. Questions improve the quality of endodontic treatment according to the survey of dentists / Sirak S.V., Kopylov I.A. // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2010. no. 2. pp. 127–129.

10. Sirak S.V. Study of anti-inflammatory and regenerative properties of the dental gel on the basis of plant components, glucosamine hydrochloride and Dimexidum experiment // Sirak S.V., M.V. Zekeryaeva / Periodontology. 2010. Number 1. pp. 46–50.

11. Patent for an invention RUS 2366377 from 07.04.2008.

12. Patent for an invention RUS 2366378 from 07.04.2008.

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 11.07.2013.

УДК 616-082:351.74/.76

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕНЕДЖМЕНТА УЧРЕЖДЕНИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПОВ БЕРЕЖЛИВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Бурыкин И.М., Вафин А.Ю., Хафизьянова Р.Х.

ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Казань, e-mail: pharmdoc@yandex.ru, pharmdoc@yandex.ru

Повышение эффективности медицинской помощи крайне актуально в условиях роста стоимости расходов на здравоохранение. Зарубежными странами накоплен опыт решения этих проблем. Одним из подходов является внедрение в практику принципов бережливого производства. С целью оценки возможности использования принципов бережливого производства в системе здравоохранения было проведено настоящее исследование. Показано, что оказание медицинской помощи сопровождается большим количеством потерь. Для их уменьшения возможно использование целого спектра инструментов: картирование потока, 5S, защита от ошибок, визуализация. Показано, что низкая приверженность персонала к использованию принципов бережливого производства связана с малой осведомлённостью персонала и недостаточной приверженностью руководства. Даны рекомендации по внедрению этих принципов в деятельность учреждений здравоохранения.

Ключевые слова: управление качеством, бережливое производство, эффективность здравоохранения

IMPROVING THE EFFICIENCY MANAGEMENT OF HEALTH INSTITUTIONS IN THE CURRENT CONDITIONS BASED LEAN MANUFACTURING PRINCIPLES

Burykin I.M., Vafin A.Y., Khafisianova R.K.

Kazan State Medical University, Kazan, e-mail: pharmdoc@yandex.ru, pharmdoc@yandex.ru

Rising cost and low quality are problems of modern health care. So, improving the efficiency and quality are strategic goals of health management. Different countries have accumulated experience in solving these problems. Implementation principles of lean manufacturing are one of perspective approach. Current work evaluates the possibility of using the principles of lean production in the health system. Health care has different wastes: time, money, materials. To reduce this wastes medical staff can use a range of tools: mapping the flow, 5S, error protection, visualization. Our research has shown the effectiveness of lean approaches to reduce wastes. Low adherence of medical staff to the use lean principals associated with lack of knowledge and low leadership. Based on the research results we provide recommendations effective implementation lean principles in health management.

Keywords: quality management, lean production, effectiveness of health care

Для повышения эффективности организации в рамках теории управления разработано большое число подходов и методов. Их внедрение не всегда ведёт к ожидаемому и быстрому результату. Существует большое число факторов, таких как менталитет сотрудников, традиции, роль и лидерство руководства, которые оказывают непосредственное влияние на успех внедрения того или иного метода. Поэтому крайне важно рассмотрение подходов, предлагаемых различными школами менеджмента.

Успех японских предприятий стал причиной изучения специалистами теории и подходов этой школы управления. Набор подходов и методов повышения эффективности производства и качества продукции, получивший определение lean production, был сформирован и усовершенствован компанией Toyota. Lean production (LP) или «Бережливое производство» – это концепция менеджмента, основанная на неуклонном стремлении к устранению всех видов потерь. Бережливое производство предполагает вовлечение в процесс оптимизации бизнеса каждого сотрудника и максимальную ориентацию на потребителя. Усиление роли конкуренции на различных рынках Российской Федерации стали причиной пристального интереса к этой концепции и внедрения её в деятельность организаций различного уровня.

Одним из центральных положений бережливого производства является понятие ценности для потребителя. Ценность – это полезность, присущая товару или услуге с точки зрения потребителя. Требования потребителей различаются, соответственно ценность продукта или услуги также будет различной. Ценность создаётся производителем в процессе поэтапного создания продукта или выполнения услуги.

Ценность в здравоохранении также присутствует и может быть оценена с позиции врача и пациента. С точки зрения врача ценность эквивалентна клиническому эффекту, который может рассматриваться как изменение сурогатных и конечных точек. Подобная оценка широко используется при анализе результатов клинических исследований. Ценность при лечении артериальной гипертензии может быть оценена с позиции нормализации уровня артериального давления [4]. В случае хирургического лечения

ценность может выражаться в сохранении жизни и восстановлении функции органа [9]. Для анализа эффективности системы здравоохранения наиболее оправдана оценка конечных точек на популяционном уровне, которая отражает эффект медицинского вмешательства в масштабах популяции: качество жизни, заболеваемость, смертность, развитие осложнений [7]. С точки зрения пациента ценность – это улучшение его состояния здоровья, повышение качества жизни, возможность полной социальной реабилитации. Для сравнения различных методов лечения исследователями была предложена интегральная и универсальная оценка эффекта – один год качественной жизни (QALY) [8]. Эта оценка с успехом может быть использована для расчёта ценности, которая вносится системой здравоохранения с учетом точки зрения различных видов медицинской помощи.

Идеальным вариантом является случай, когда все действия производителя направлены на создание ценности. Однако в реальной практике это положение выполнимо частично. Причиной этого являются потери, которые представляют собой любое действие, которое потребляет ресурсы, но не создаёт ценности для потребителя. При этом ресурсами могут быть время, финансы, материальные ценности, физическое пространство. Эти потери входят на конечном этапе расчетов в состав стоимости продукта или услуги. Устраняя потери, мы добиваемся большей ценности для потребителя и сокращаем затраты на её производство. Процесс устранения потерь является вторым важным положением LP.

Классическим примером потерь является хранение готовых изделий на складе, который потребляет ресурсы (физическое пространство и финансы) и не создаёт ценности, поскольку не требуется потребителю. В конечном счёте затраты на складское хранение увеличивают стоимость изделия. Другими примерами потерь являются дефектные изделия (затраты на устранение без приобретения дополнительной ценности). Работа с потерями не так проста, как может показаться. Существует большое число потерь, которые не так явны при рассмотрении, и для их выявления требуется количественная оценка и анализ деятельности.

В процессе анализа потерь предприятий автомобильной промышленности основоположниками LP они были объеденненны в восемь групп [11]: потери из-за перепроизводства; потери времени из-за ожидания; потери при ненужной транспортировке; потери из-за лишних этапов обработки; потери из-за лишних запасов; потери из-за ненужных перемещений; потери из-за выпуска дефектной продукции, нереализованный творческий потенциал сотрудников.

Кроме потерь, причинами низкой эффективности и качества являются перегрузка (му́ри) и неравномерность деятельности (му́ра). Неравномерности деятельности связана с колебаниями процессов производственной системы вследствие профилактической остановки оборудования, неравномерностью поставок сырья, поломок. Перегрузка возникает, когда персонал вынужден работать с интенсивностью, превышающей расчётные показатели. В этих условиях вероятность возникновения ошибок и дефектов возрастает.

Теоретиками бережливого производства предлагается поэтапный план внедрения этих принципов в деятельность организации, который включает пять этапов [3]: определить ценность конкретного продукта, определить поток создания ценности для этого продукта, обеспечить непрерывное течение потока создания ценности продукта, позволить потребителю вытягивать продукт, стремиться к совершенству.

Важным принципом бережливого производства является ориентация на потребителя, которая определяет, что в основе создания продукта или услуги лежат требования заказчика. Это положение соответствует требованиям стандартов серии ISO9001 [2]. Потребности заказчика не статичны, их характер количественно и качественно меняется во времени. Соответственно менеджмент должен отслеживать эти изменения и вносить коррективы в производственные процессы.

Систематизированный перечень используемых в Lean production методов и подходов представлен в табл. 1.

Последние 10–15 лет в зарубежных странах методология эффективного управления на основе LP внедряется в непроизводственную сферу, в том числе систему здравоохранения. Этому способствует рост расходов на здравоохранение, связанный со старением населения, расширением социальных гарантий, внедрением высокозатратных медицинских технологий. Не всегда дополнительные затраты здравоохранения связаны с дополнительным результатом в виде повышения продолжительности жизни и её качества. Не до конца решена проблема доступности и качества медицинской помощи.

В связи с этим повышение эффективности здравоохранения и качества представляемой медицинской помощи становится одной из приоритетных задач современной науки управления системой здравоохране-

ния. Повышение эффективности здравоохранения позволит добиться больших результатов при меньших затратах. Высокая результативность подходов в промышленности позволяет предположить о перспективности использования принципов LP в здравоохранении в области повышения качества и эффективности медицинской помощи. Соответственно представляется актуальным рассмотрение всех аспектов внедрения принципов бережливого производства в здравоохранение.

Таблица 1

Методы и подходы, используемые в Lean production [12–14]

Метод или подход	Описание
Поток единичных изделий	Переход с производства партиями к производству единичных изделий. Ресурсы, продукты, счета, услуги обрабатываются по мере их поступления
Система вытягивающего производства	Сырье и промежуточные изделия не передаются на следующую стадию, до того, как они там потребуются
Картирование процессов	Формализация процессов организации, их анализ, поиск слабых мест и проблем. Определение необходимых изменений
Визуализация	Любое визуальное средство (указатель, схема, изображение), информирующее о выполнении работы надлежащим способом. К визуализации относят размещение инструментов, деталей, тары и других индикаторов состояния производства, при котором каждый визуально может оценить состояние системы – норма или отклонение. Наиболее часто используемые методы визуализации: оконтуривание, цветовая маркировка, метод дорожных знаков, маркировка краской, «Было»-«стало», графические рабочие инструкции, информационное табло, информационные стенды
Канбан	Система организации производства и снабжения, позволяющая реализовать принцип «точно в срок». Т.е. необходимое сырье, полуфабрикаты должны поступать к месту своего использования в том количестве, которое необходимо в данный момент
Всеобщий уход за оборудованием	Управление и эффективное техническое обслуживание с целью повышения эффективности работы оборудования. В основе метода лежит повышение эффективности технического обслуживания, планово-предупредительный ремонт, работа по принципу «ноль дефектов» и систематического устранения всех источников потерь, связанных с оборудованием
Система 5S (6S)	Метод организации рабочего пространства с целью создания оптимальных условий для выполнения операций, поддержания порядка, чистоты, аккуратности, экономии времени и энергии
Кайдзен	Японская философия или практика, в основе которой непрерывное совершенствование процессов производства, разработки и совершенствования вспомогательных бизнес-процессов
Пока – ёкэ(«защита от ошибок»)	Устройства, методы, организация труда, которые предотвращают появление дефектов

Материалы и методы исследования

Анализ потерь проведён на основе экспертного подхода по результатам аудита нескольких учреждений здравоохранения различного уровня. Аудит включал интервьюирование персонала, анализ показателей деятельности, изучение нормативных документов и отчётов. Результаты аудита и экспертной оценки систематизировались. Разработка единого решения и рекомендаций по поставленным вопросам проводилась по методу Дельфи [5].

Результаты исследования и их обсуждение

На основе проведённого аудита существующей системы здравоохранения и медицинских учреждений была построена карта потерь в системе здравоохранения (табл. 2). Как видно из табл. 2, практически каждому классу потерь в LP соответствуют эквивалентные по характеру и происхождению потери в системе здравоохранения.

С позиции lean production все виды потерь равноценны по значимости и требуют разработки соответствующих мер устранения. В отечественной системе здравоохранения существует определённый дисбаланс в понимании данной проблемы. Управленческий персонал, специалисты различного звена основное внимание уделяют дефектам оказания медицинской помощи. В то же время таким потерям, как нерациональное использование ресурсов: коммунальных услуг, коечного фонда и посещений уделяется недостаточное внимание. По нашему мнению, это связано с существующей системой оплаты, которая стимулирует учреждения на выполнение плана койко-дней и посещений. В доступной отечественной литерату-

ре нами не было обнаружено исследований по вопросам анализа потерь вследствие ожидания пациента на диагностические или лечебные манипуляции, анализа эффективности перемещения персонала и пациентов внутри лечебного учреждения.

Таблица 2

Экспертный анализ потерь в системе здравоохранения на примере анализа деятельности учреждений здравоохранения

Виды потерь в производстве	Эквивалентные потери в системе здравоохранения
Потери из-за перепроизводства	Нерациональное использование коечного фонда (госпитализации пациентов, помощь которым могла быть оказана в амбулаторных условиях), лабораторные анализы, не используемые в дальнейшем для лечебно-диагностического процесса и др.
Потери времени из-за ожидания	Ожидание на диагностическое обследование, ожидание скорой медицинской помощи пациентом, ожидание высокотехнологичной медицинской помощи
Потери, при ненужной транспортировке	Транспортировка пациента при отсутствии показаний в медицинские учреждения республиканского уровня; транспортировка пациентов машинами скорой помощи, ложные вызовы
Потери из-за лишних этапов обработки	Перепроверка результатов лабораторных исследований, дублирующие анализы, назначение малоэффективных или лекарственных препаратов с недоказанной эффективностью, полипрагмазия
Потери из-за лишних запасов	Излишние запасы медикаментов и расходных материалов, неполное применение дс
Потери из-за ненужных перемещений	Перемещения персонала, связанные с неоптимальным расположением оборудования и отделений, нерациональное расположение филиалов поликлиники
Потери из-за выпуска дефектной продукции	Дефекты медицинской помощи, непоказанные процедуры, неправильная кодификация, неправильно выполненные технологии оказания медицинской помощи
Нереализованный творческий потенциал сотрудников	Потери ценных рационализаторских предложений, идей, навыков, возможностей усовершенствования деятельности учреждения

В то же время вопросы эффективности медицинской помощи являются темой большого числа зарубежных исследований. Показано, что основные потери в процессе оказания медицинской помощи подразделяются на три категории: дефицит информации, некачественные процедуры и необоснованное ожидание [17]. Суммарные потери достигают 35% от затрачиваемых на здравоохранение ресурсов [10].

Анкетирование персонала и анализ показателей деятельности стационара показали, что «избыточная интенсивность труда» и «неравномерность нагрузки» также присутствуют в работе учреждений здравоохранения. Отмечено, что неравномерность работы стационара и поликлиники связана с сезонными колебаниями поступления пациентов в стационар. Избыточная интенсивность труда, как правило, связана с оказанием медицинской помощи по неотложным показаниям (стихийные бедствия, чрезвычайные ситуации), отсутствием развитых систем диспетчеризации (управление очередями и потоками пациентов), сложностью используемых технологий.

Причиной «перегрузки» может также являются расписание приема специалистов и отсутствие систем управления очередями. В результате размер очереди может варьироваться от более десяти человек до вынужденного простоя. Для решения этой проблемы разработаны эффективные системы управления очередностью пациентов на основе электронных систем, диспетчерских центров [6].

Оценка потерь, связанных с нереализованным творческим потенциалом сотрудников практически невозможна, поскольку в учреждениях здравоохранения не ведётся какой-либо учёт поданных предложений по улучшению. Для количественной оценки этих потерь на японских предприятиях используют такие индикаторы, как число сообщений о рисках в расчете на сотрудника, количество поданных предложений по улучшению на сотрудника, доля реализованных предложений от поданных [10].

Причиной отсутствия внедрения систем управления качеством на основе принципов LP, так же как и стандартов ISO9001, связана с низким уровнем конкуренции между учреждениями здравоохранения. Анализ

причин показывает, что отсутствие конкурентных условий связано с существующей системой оплаты, основанной на возмещении по стоимости профильного койко-дня, что стимулирует неравноценные условия оплаты различным учреждениям при оказании одного и того же вида медицинской помощи. Выходом из подобной ситуации является внедрение системы оплаты на основе DRG групп [1, 7].

Поток создания ценности представляет собой ключевые потоки сотрудников, материалов и информации, необходимых для доставки продукта или услуги конечному пользователю [10]. В системе здравоохранения, по нашему мнению, процесс оказания услуги начинается от момента пересечения пациента территории учреждения здравоохранения, а заканчивается в момент выхода его за территорию. В свою очередь, этот процесс может делиться на подпроцессы, связанные с приёмом пациента, проведением диагностики, лечения, реабилитации, оформления выписки.

Картирование потока позволяет зарегистрировать этапы, на которых добавляется ценность. В промышленности ценность создаётся тогда, когда деталь непосредственно обрабатывается, а услуга выполняется. Остальные действия: ожидание, перемещение, маркировка ценности не приносят и являются потерями.

По нашему мнению, использование подобного подхода в здравоохранении не имеет ограничений. Картирование подпроцесса постановки диагноза в приёмном отделении позволяет выделить этапы, не создающие ценность (табл. 3). Предварительная оценка потерь показывает, что они составляют более 30%. Картирование процессов и выявление потерь позволяют повысить эффективность принятия решений в отношении стратегии повышения эффективности оказания медицинской помощи.

Таблица 3

Этапы потока создающие и не создающие ценности на примере подпроцесса «обследование пациента в приёмном отделении»

Создающие ценность	– осмотр врачом – сбор анамнеза – проведение медицинской манипуляции – выполнение диагностического исследования – интерпретация результатов диагностического исследования
Не создающие ценность	– перемещения пациента между подразделениями – перемещения персонала между подразделениями – перемещения материала до лаборатории – ожидание результатов исследований – ожидание требуемых специалистов – оформление медицинской документации

Проведённое анкетирование и опрос персонала показал крайне низкую осведомлённость о таких методиках повышения эффективности деятельности, как система 5S, «визуализация». По результатам опроса, только 5% респондентов указали, что слышали про подобную систему. Респонденты, указавшие на использование тех или иных инструментов в своей повседневной практике отсутствовали. В системе обеспечения учреждения здравоохранения расходными материалами практически не используются зарекомендовавшие себя в промышленности системы на основе канбан.

Важной отправной точкой бережливого здравоохранения является ориентация не на затратные инвестиции в оборудование и инфраструктуру, а в формировании альтернативного развития организации без значительных инвестиционных вложений [15]. В тоже время по нашим данным интервьюирования специалистов исследуемых учреждений здравоохранения, внедрение систем управления качеством понимается как инвестиционный процесс со значительными финансовыми вложениями.

Успех внедрения lean-принципов в здравоохранения зависит от различных факторов. Их идентификация необходима для повышения результативности lean-проектов в здравоохранении. Подобные факторы также определяются как критические факторы успеха (Critical Success Factors). Результаты нашего исследования показали, что причина низкого уровня внедрения принципов бережливого здравоохранения связана со следующими критическими факторами успеха:

– лидерство руководства (поддержка инициатив по внедрению lean-принципов, выделение необходимых ресурсов, демонстрация приверженности собственным примером);

– вовлечение персонала (участие сотрудников в проектах по улучшению; при-

знание заслуг сотрудников; использование командных методов работы персонала);

– организационная культура (формирование культуры организации, включающей в себя lean-принципы).

Наши данные согласуются с результатами, полученными в других исследованиях. При этом ведущим фактором успеха является лидерство руководства [15].

Экспертная оценка на основании опроса специалистов показала, что финансовый эффект от внедрения принципов бережливого производства составит от 5 до 15%. Оценка косвенных эффектов в виде снижения дефектов, нагрузки на персонал, снижения уровня стресса затруднена и требует дополнительных количественных методов исследования. Анализ отечественной литературы не выявил научных исследований оценки результативности lean-подхода в отечественном здравоохранении.

Сопоставление полученных результатов с данными литературы зарубежных исследователей показало, что внедрение lean-принципов позволило получить дополнительные финансовые и нефинансовые эффекты (табл. 4). Начиная с 2002 года, медицинский центр «Вирджиния Мэсон» в Сиэтле (Virginia Mason Medical Centerin Seattle, Washington) начал поэтапное внедрение принципов бережливого производства в процессы управления учреждением. Используя тактику выявления и снижения потерь, госпиталю удалось сократить расходы на более чем один млн долл. – за счёт сокращения неиспользуемых камер гипербарической оксигенации, до трех млн долл. – за счет неиспользуемых эндоскопических наборов, до шести млн долл. за счёт неиспользуемых хирургических наборов [14].

Внедрение принципов бережливого производства благоприятно отразилось на деятельности многих организаций, работающих в области здравоохранения. Внедрение lean production в страховой компании для обслуживания страхования здоровья сопровождалось таким повышением эффективности, что полученный опыт был распространён на другие отделы компании [16].

Таблица 4

Результаты 2-летнего (2002–2004) внедрения принципов бережливого производства в деятельность медицинского центра «Вирджиния Мэсон» в Сиэтле [14]

Оцениваемые показатели	Результаты на 2004 год		Изменения показателя с 2002 года (итоги 2 лет бережливого производства)
	фактический показатель	единица измерение	
Оборудование	$1,350,000	Долл.	Снижение на 53%
Продуктивность	158	Штатных единиц	36% штатных единиц перераспределены на другие должности
Занимаемая площадь	22324	$м^2$	Снижение на 41%
Среднее время одного цикла (Lead Time)	23082	Час	Снижение на 65%
Перемещение людей (People Distance)	Перемещений 267793	Шагов	Снижение на 44%
Перемещение изделий (Product Distance)	перемещений 272262	Шагов	Снижение на 72%
Время установки (Setup Time)	7744	Часов	Снижение на 82%

Таким образом, в связи с низким уровнем понимания актуальности и внедрения принципов бережливого производства требуется обучение специалистов этим методикам. Чтобы повысить информированность персонала и высшего руководства в вопросах внедрения систем управления качеством, необходимо создание эффективной методологии обучения и внедрения. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о перспективности внедрения принципов lean production в отечественное здравоохранение.

Список литературы

1. Бурыкин И.М., Алеева Г.Н., Хафизьянова Р.Х. Методологические основы разработки эффективной системы возмещения затрат в государственной системе здравоохранения // Вестник Санкт Петербургского университета та. Серия 11: Медицина. – 2012. – № 2. – С. 177–189.

2. Владимирова Т.М. Опыт ОАО НПК «Эском» по разработке и сертификации системы менеджмента на соответствие требованиям ГОСТ Р ИСО 9001 и ГОСТ Р 52249 // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. – 2011. – № 3. – С. 16–22.

3. Вумек Д.П., Джонс Д. Бережливое производство: Как избавиться от потерь и добиться процветания вашей компании. – М.: Альпина Бизнес Букс, 2005. – 473 с.

4. Леонова М.В. Современный взгляд на конечные точки для оценки антигипертензивной терапии // Качеств клин практ. – 2002. – Т. 4. – С. 18–22.

5. ОСТ. ОСТ 91500.14.0001-2002 «Клинико-экономические исследования. Общие положения». Утв. Приказом Минздрава РФ от 27 мая 2002 г. № 163 // Справочно-правовая система «Консультант Плюс»: [Электронный ресурс] / Компания «Консультант Плюс». // 2002.

6. Реформы. Реформы финансирования здравоохранения: Опыт стран с переходной экономикой / под ред. J. Kutzin, C. Cashin, M. Jakab. Европейское региональное бюро ВОЗ: Европейская Обсерватория по системам и политике здравоохранения. – 2011. – 442 с.

7. Хафизьянова Р.Х., Бурыкин И.М., Алеева Г.Н. Система возмещения затрат как значимый фактор для оптимизации фармакотерапии в учреждениях здравоохранения // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т. 10, № 5. – С. 154.

8. Donaldson C. The social value of a QALY: raising the bar or barring the raise? // BMC Health Serv Res. – 2011. – Vol. 11. – P. 8.

9. Fleming T.R., DeMets D.L. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? // Ann. Intern. Med. – 1996. – Vol. 125. – № 7. – P. 605–613.

10. Jimmerson C., Weber D., Sobek D.K. 2nd. Reducing waste and errors: piloting lean principles at Intermountain Healthcare // JtComm J Qual Patient Saf. – 2005. – Vol. 31. – № 5. – P. 249–257.

11. Kim C.S. Lean health care: What can hospitals learn from a world-class automaker? // Journal of Hospital Medicine. – 2006. – Vol. 1. – № 3. – P. 191–199.

12. Long J.C. Healthcare Lean // Mich Health Hosp. – 2003. – Vol. 39. – № 4. – P. 54–55.

13. Manos A., Sattler M., Alukal G. Make healthcare lean // Quality progress. – 2006. – Vol. 39. – № 7. – P. 24.

14. Miller D. Going lean in health care. – Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement. – 2005.

15. Shazali N.A. Lean Healthcare Practice and Healthcare Performance in Malaysian Healthcare Industry // International Journal of Scientific and Research Publications. – 2013. – Vol. 3. – № 1. – P. 1–5.

16. Swank C.K. The lean service machine // Harv Bus Rev. – 2003. –Vol. 81. – № 10. – P. 123–129, 138.

17. Thor J. Getting going together: can clinical teams and managers collaborate to identify problems and initiate improvement? // QualManag Health Care. – 2004. – Vol. 13. – № 2. – P. 130–142.

References

1. Burykin I.M., Aleeva G.N., Hafiz'janova R.H., Vestnik Sankt Peterburgskogo universiteta ta. Serija 11: Medicina, 2012, no 2, pp. 177–189.

2. Vladimirova T.M., Menedzhment kachestva v sfere zdravoohranenija i social'nogo razvitija, 2011, no 3, pp. 16–22.

3. Vumek D.P., Dzhons D. Berezhlivoe proizvodstvo: Kak izbavit'sja ot poter' i dobit'sja procvetanija vashej kompanii [Lean Manufacturing: How to get rid of the waste and to achieve prosperity of your company], Moskva, Al'pina Biznes Buks, 2005, 473 p.

4. Leonova M.V., Kachestv. klin. prakt., 2002., vol. 4, pp. 18–22.

5. OST. OST 91500.14.0001-2002 «Kliniko-jekonomicheskie issledovanija. Obshhie polozhenija». [Clinical-economic research. General Terms], Order of the Ministry of Health of the Russian Federation, May 27, 2002, no. 163.

6. Reformy. Reformy finansirovanija zdravoohranenija: Opytstran s perehodnojj ekonomikoj [Reform. Health financing reform: The experience of countries transition economies] Ed. J. Kutzin, C. Cashin, M. Jakab, Europe WHO, 2011, 442 p.

7. Hafiz'janova R.H., Burykin I.M., Aleeva G.N. Medicinskij akademicheskij zhurnal, 2010, Vol. 10, no. 5, pp. 154.

8. Donaldson C. идр. The social value of a QALY: raising the bar or barring the raise? // BMC Health Serv Res. 2011. T. 11. pp. 8.

9. Fleming T.R., DeMets D.L. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? // Ann. Intern. Med. 1996. T. 125. no. 7. pp. 605–613.

10. Jimmerson C., Weber D., Sobek D.K. 2nd. Reducing waste and errors: piloting lean principles at Intermountain Healthcare // JtComm J Qual Patient Saf. 2005. T. 31. no. 5. pp. 249–257.

11. Kim C.S. i dr. Lean health care: What can hospitals learn from a world-class automaker? // Journal of Hospital Medicine. 2006. T. 1. no. 3. pp. 191–199.

12. Long J.C. Healthcare Lean // Mich Health Hosp. 2003. T. 39. no. 4. pp. 54–55.

13. Manos A., Sattler M., Alukal G. Make healthcare lean // Quality progress. 2006. T. 39. no. 7. pp. 24.

14. Miller D. Going lean in health care. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement, 2005.

15. Shazali N.A. идр. Lean Healthcare Practice and Healthcare Performance in Malaysian Healthcare Industry // International Journal of Scientific and Research Publications. 2013. T. 3. no. 1. pp. 1–5.

16. Swank C.K. The lean service machine // Harv Bus Rev. 2003. T. 81. no. 10. pp. 123–129, 138.

17. Thor J. и dr. Getting going together: can clinical teams and managers collaborate to identify problems and initiate improvement? // QualManag Health Care. 2004. T. 13. no. 2. pp. 130–142.

Рецензенты:

Мингалеев Г.Ф., д.э.н., профессор, заведующий кафедрой экономики и управления на предприятии Национального исследовательского университета, Казанский государственный технический университет им. А.Н. Туполева, г. Казань;

Глушаков А.И., д.м.н., доцент кафедры менеджмента в здравоохранении ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 616-002.3:544.77.022(063):616-006

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ХИТОЗАНА И НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ В РЕГЕНЕРАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАН

Гладкова Е.В., Бабушкина И.В., Белова С.В., Мамонова И.А., Карякина Е.В., Конюченко Е.А.

ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздрава России, Саратов, e-mail: gladckowa.katya@yandex.ru

В эксперименте на 60 беспородных белых крысах-самцах сформирована модель экспериментальной полнослойной кожной раны, инфицированной клиническими и музейным № 754 штаммами *Staphylococcus aureus*. Изучены особенности метаболических, бактериологических, планиметрических показателей животных, динамика регенерации ран в зависимости от типа возбудителя. У экспериментальных животных выявлены определенные метаболические изменения, заключающиеся в интенсификации процессов перекисного окисления липидов и несостоятельности антиоксидантной системы, а также структурные нарушения при регенерации раневой поверхности, более выраженные в группе животных с раной, инфицированной клиническими штаммами *St. aureus*. Оценены регенераторные и антибактериальные свойства комплексного препарата, содержащего наночастицы меди и цинка и природный биополимер хитозан в условиях полнослойной гнойной раны, инфицированной музейным и клиническими штаммами *St.aureus*. Выявлено положительное воздействие препарата на нормализацию метаболического статуса, сокращение сроков эпителизации и формирование полноценных соединительнотканных структур при отсутствии вторичного инфицирования.

Ключевые слова: раневые покрытия, хитозан, наночастицы меди и цинка, регенерация экспериментальных ран, клинические мецитиллинрезистентный и музейный штаммы St. aureus

CAPABILITIES OF USE OF CHITOSAN AND METAL NANOPARTICLES IN REGENERATION OF EXPERIMENTAL WOUNDS

Gladkova E.V., Babushkina I.V., Belova S.V., Mamonova I.A., Karyakina E.V., Konjuchenko E.A.

Federal Government-Financed Institution «Saratov Research Institute of Traumatology and Orthopaedics» of Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Saratov, e-mail: gladckowa.katya@yandex.ru

In the experiment with 60 outbred white male rats a model of an experimental full-layer skin woundinfected with clinical and museum № 754 polyantibiotic strains *Staphylococcus aureus* was made. Characteristics of metabolic, bacteriological, planimetric indices of the animals, dynamics of wound regeneration according to an agent type were studied. In the experimental animals particular metabolic changes consisting in the intensification of lipid peroxidation processes and inconsistency of the antioxidant system and also structural abnormalities in the process of wound surface regeneration more evident in the group of animals with wounds infected with clinical strains *St. aureus* were detected. Regenerative and antibacterial properties of the complex preparation containing copper and zinc nanoparticles and natural biopolymer chitosan in conditions of a full-layer purulent wound infected with museum and clinical strains *St. aureus* were assessed. A beneficial impact of the preparation on the normalization of the metabolic status, reduction of the epithelization period and formation of full-blown connective-tissue structures in the absence of the secondary infection were observed.

Keywords: wound covering, chitosan, copper and zinc nanoparticles, methicillin-resistant and museum strain Staphylococcus aureus

Разработка в эксперименте раневых покрытий для заживления повреждений, вызванных различными механическими, термическими и другими факторами (гнойно-воспалительными, дистрофическими процессами и др.) является актуальной научно-практической задачей [6].

Использование раневых покрытий, отличающихся отсутствием токсичности, способностью к биодеградации и высокой эффективностью в лечении гнойно-воспалительных заболеваний позволяет воздействовать на метаболический дисбаланс в тканях при сохранении активности факторов регенерации.

Пристальное внимание уделяется покрытиям на основе хитозана, обладающего помимо широкого спектра биологических свойств высокой биосовместимостью и биодеградируемостью [5, 9]. Немаловажным фактором являются антибактериальные свойства данного природного полимера [3, 7].

Исследование свойств наночастиц металлов показало их ранозаживляющую активность, регенерирующие и бактерицидные свойства, что делает перспективным их использование для лечения гнойно-воспалительных осложнений в составе раневых покрытий. Биологически активные наночастицы металлов обладают пролонгированным действием из-за наличия на их поверхности защитного оксидного или гидрооксидного слоя, предотвращающего бы-

строе растворение металла и образование многочисленных, продолжительно действующих очагов ионов [8, 10].

Цель работы: оценка влияния комплексного препарата на основе хитозана и наночастиц металлов на репаративную регенерацию в условиях полнослойной гнойной раны, инфицированной музейным и клиническим штаммами *Staphylococcus aureus*.

Материалы и методы исследования

В исследование применялся комплексный препарат (заявка № 2012119622 приор. от 16.05.12 г. – положительное решение на выдачу патента 21.01.2013 г.), состоящий из нанопорошков меди и цинка, полученных с помощью плазменной технологии, основанной на испарении сырья до частиц ультрадисперсного размера в плазменном потоке с температурой 5000–60000 К, а также хитозана пищевого (качество соответствует ТУ 9289-067-00472124-03, произведенного ЗАО «БИОПРОГРЕСС», г. Москва).

Объектом исследования явились 60 белых крыс-самцов, весом 130–140 г, у которых формировали полнослойную кожную рану размером 20×20 мм в межлопаточной области. Рану инфицировали музейным штаммом № 254658 *S. aureus* (MRSA) NCTC 13373/ATCC 43300 и клиническим метициллинрезистентным штаммом *S. aureus* № 754, выделенным от больного травматолого-ортопедического профиля.

Животные были разделены на 4 группы по 15 крыс в каждой:

1 группа (сравнения) – крысы с полнослойной кожной раной, инфицированной клиническими штаммами *St.aureus,* рана заживала естественным путем;

2 группа (опытная) – крысы с полнослойной кожной раной, инфицированной клиническими штаммами *St. aureus,* получавшие лечение комплексным препаратом;

3 группа (сравнения) – крысы с раной, инфицированной музейными штаммами *St.aureus*, рана заживала естественным путем;

4 группа (опытная) – животные, инфицированные музейными штаммами *St.aureus*, получавшие лечение комплексным препаратом.

Для оценки эффективности лечения использовали экспериментальные, планиметрические, цитологические, гистологические, микробиологические, биохимические и статистический методы.

Бактериологическое исследование гнойной раны включало количественное изучение раневой микрофлоры в динамике на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 14-е сутки лечения. Гистологическую оценку тканей раневой поверхности производили с использованием окрашивания препаратов альциановым синим для выявления кислых гликозаминогликанов и по Маллори трихром для выявления коллагена. Интенсивность процессов эпителизации оценивали с помощью морфометрических измерений толщины эпидермиса с использованием окуляр-микрометра. Биохимические исследования включали в себя определение показателей липопероксидации (содержание малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови экспериментальных животных [2] и антиоксидантной защиты (активность церулоплазмина [1, 4].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica 6.0», предназначенной для оценки результатов медицинских и биологических наблюдений, с вычислением средней арифметической (M), среднеквадратического отклонения (σ), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности (t), показателя вероятности (p).

Результаты исследования и их обсуждение

Формирование гнойного процесса обеспечивали путем внесения 1 мл суспензии *S. aureus* в количестве $1 \cdot 10^9$ КОЕ/мл на раневую поверхность. Через 3 суток отмечали характерные местные проявления и изменения картины периферической крови, наличие в ране монокультуры золотистого стафилококка при отсутствии другой сапрофитной флоры.

Нанесение комплексного препарата осуществляли однократно на область раны из расчета 1 г на 400 мм^2 поверхности.

Во 2-й (опытной) группе уже к 3-м суткам с момента начала лечения происходило снижение обсемененности ран по сравнению с группой животных, не получавших лечения, бактериальная флора была представлена монокультурой *S. aureus*. Под влиянием препарата происходило более динамичное заживление экспериментальной раны, чем у животных группы сравнения. К 7-м суткам с начала лечения рана полностью очищалась от возбудителя. В то же время у крыс 1 группы (сравнения) рана оставалась инфицированной *S. aureus* до 21-х суток ($3 \cdot 10^3$ КОЕ/г). Кроме того, у 6 животных отмечалось вторичное инфицирование – высевалась *Escherichia coli* в количестве $6 \cdot 10^5$ КОЕ/мл (табл. 1).

Во 4-й (опытной) группе нанесение комплексного препарата на инфицированную раневую поверхность также приводило к снижению бактериальной обсемененности, начиная с 3-х суток с начала лечения в отличие от показателей в 3-й группе сравнения. У крыс 4-й опытной группы отмечено прекращение бактериального роста также на 7-е сутки. В 3-й группе сравнения у животных, инфицированных музейным штаммом, в отличие от 1-й группы сравнения отмечено прекращение бактериального роста уже на 16-е сутки с начала наблюдений. Вторичного инфицирования не отмечено. При бактериологических исследованиях у крыс 3-й группы на всем протяжении наблюдения выделена только монокультура *S. aureus*, другой сапрофитной флоры не обнаруживали.

Исследованы биохимические показатели сыворотки крови крыс на 7-е сутки с начала лечения. Было обнаружено снижение уровня МДА и активности церулоплазмина

в опытной группе по сравнению с группой животных без лечения. Причем выявленные изменения имели более выраженную динамику в опытной группе животных, инфицированных музейными штаммами по сравнению с опытной группой, инфицированной клиническими штаммами. Та же направленность изменений биохимических параметров наблюдалась и в группе сравнения. Под воздействием комплексного препарата происходила постепенная нормализация показателей, что было более выражено в группе, инфицированной музейным штаммом (табл. 2).

Таблица 1

Количественное определение микроорганизмов на 1 г ткани у экспериментальных животных (КОЕ/г, M ± m)

Серии экспериментов	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Группа 1 (n = 15)	$(5,8 \pm 1,3) \cdot 10^6$	$(7,1 \pm 2,1) \cdot 10^8$	$(2,4 \pm 1,7) \cdot 10^9$	$(7,3 \pm 3,0) \cdot 10^8$
Группа 2 (n = 15)	$(6,0 \pm 1,4) \cdot 10^6$	$(4,1 \pm 2,5) \cdot 10^2$ p < 0,001	$(5,9 \pm 1,4) \cdot 10^2$ p < 0,001	Роста нет
Группа 3 (n = 15)	$(5,3 \pm 2,1) \cdot 10^6$	$(6,9 \pm 1,8) \cdot 10^6$	$(2,0 \pm 1,3)\ 10^5$	$(6,9 \pm 2,8)\ 10^3$
Группа 4 (n = 15)	$(6,2 \pm 1,5) \cdot 10^6$	$(5,1 \pm 2,3) \cdot 10^2$ p < 0,001	$(5,3 \pm 1,1) \cdot 10^1$ p < 0,001	Роста нет

Примечание: p – разница показателей в группе сравнения и соответствующей опытной группе.

Таблица 2

Биохимические показатели МДА и ЦП в сыворотке крови экспериментальных животных на 7-е сутки наблюдения

Показатель	Животные, инфицированные клиническими штаммами *St. aureus*		Животные, инфицированные музейным штаммом *St. aureus*	
Группы животных	Группа 2	Группа 1	Группа 4	Группа 3
Активность церулоплазмина	21,79 ± 0,47 p < 0,001	18,8 ± 0,52	24,03 ± 0,46 p < 0,001	19,78 ± 0,55
Содержание МДА	3,38 ± 0,16 p < 0,05	3,94 ± 0,11	3,01 ± 0,09 p < 0,01	3,55 ± 0,14

Примечание: p – разница показателей в группе сравнения и соответствующей опытной группе.

Морфометрическое изучение характеристик раневой поверхности на 10-е сутки демонстрировало увеличение толщины эпидермиса на 42% у животных опытных групп, инфицированных клиническим штаммом, и на 53% – музейным штаммом по сравнению с соответствующими группами, не получавшими лечения. В эпидермисе обеих опытных групп наблюдалось упорядоченное расположение кровеносных сосудов в отличие от групп сравнения. Кроме того, в участках активного кровообращения отмечена выраженная пролиферация фибробластов у животных, инфицированных клиническим штаммом.

На 21-е сутки наблюдения у животных обеих опытных групп отмечено формирование полноценных кожных структур со сформированными сальными железами, тогда как в группах сравнения происходило образование рубцовой ткани, характеризующейся накоплением сульфатированных гликозаминогликанов. Структурные компоненты соединительной ткани зоны раны у животных опытных групп были представлены зрелым коллагеном, расположенным горизонтально. У крыс групп сравнения в те же сроки отмечено наличие участков метахромазии, коллагеновые волокна расположены хаотично, реже – вертикально по ходу сосудов.

Заключение

Таким образом, клинические штаммы *St. aureus* приводят к более выраженным метаболическим и структурным изменениям, чем музейный штамм данного возбудителя. Комплексный препарат на основе хитозана и наночастиц меди и цинка проявляет выраженный антибактериальный эффект при использовании в условиях экспериментальной раны, инфицированной клиническими штаммами *St. aureus*, кроме того, способствует нормализации биохимических пока-

зателей липопероксидации, сокращает сроки заживления инфицированных ран.

Выводы

Разработанный комплексный препарат на основе наночастиц меди и цинка и хитозана эффективен в отношении экспериментальных ран, инфицированных как музейным, так и клиническими штаммами *St. aureus*.

Список литературы

1. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия (пособие для врачей-лаборантов). – Минск: Беларусь, 1976. – 311 с.

2. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.

3. Куликов С.Н. Исследование бактерицидных свойств хитозана // Рыбпром. – 2010. – № 2. – С 36–41.

4. Пишак В.П., Ярмольчук Г.М. Материал для осуществления внешнего контроля качества определения церулоплазмина // Клин. лаб. диагностика. – 1998. – № 4. – С. 38–44.

5. Скрябин К.Г., Вихорева Г.А., Варламов В.П. Хитин и хитозан: получение, свойства и применение. – М.: ИздвоНаука, 2002. – 368 с.

6. Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии // ФАР-Миндекс-практик. – 2005. – № 8. – С. 38–46.

7. Lim S.H., Hudson S.M. Review of chitosan and its derivatives as antimicrobial agents and their uses as textile chemicals //J. Macromol. Sci. – 2003. – Vol. 43, № 2. – P. 223–269.

8. Singh M., Singh S., Prasad S., Gambhir I.S. Nanotechnology in medicine and Antibacterial Effect of Silver Nanoparticicles // Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures. – 2008. – Vol. 3, № 3. – P 115–122.

9. Van Sprang P.A., Janssen C.R. Toxicity identification of metals: development of toxicity identification fingerprints // Environmental Toxicology and Chemistry. – 2001. – Vol. 20, № 11. – P. 2604–2610.

10. Weir E., Lawlor A., Whelan. A., Regan F. The use of nanoparticles in anti-microbial materials and their characterization // Analyst. – 2008. – Vol. 133, № 7. – P. 835-845.

References

1. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. Klinicheskaya bioximiya (posobie dlya vrachej-laborantov). Minsk: Belarus', 1976. 311 p.

2. Korobejnikova E'.N. Modifikaciya opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v reakcii s tiobarbiturovoj kislotoj // Lab. delo. 1989. no. 7. pp. 8–10.

3. Kulikov S.N. Issledovanie baktericidnyx svojstv xitozana // Rybprom. 2010. no. 2. pp 36–41.

4. Pishak V.P., Yarmolchuk G.M. Material dlya osushhestvleniya vneshnego kontrolya kachestva opredeleniya ceruloplazmina // Klin. lab. diagnostika. 1998. no, 4. pp. 38–44.

5. Skryabin K.G., Vixoreva G.A., Varlamov V.P. Xitin i xitozan: poluchenie, svojstva i primenenie. M.: Izd-voNauka, 2002. 368 p.

6. Shapovalov S.G. Sovremennye ranevye pokrytiya v kombustiologii // FAR-Mindeks-praktik. 2005. no. 8. pp. 38–46.

7. Lim S.H., Hudson S.M. Review of chitosan and its derivatives as antimicrobial agents and their uses as textile chemicals // J. Macromol. Sci. 2003. Vol. 43, no. 2. pp. 223–269.

8. Singh M., Singh S., Prasad S., Gambhir I.S. Nanotechnology in medicine and Antibacterial Effect of Silver Nanoparticicles // Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures . 2008. Vol. 3, no. 3. pp. 115–122.

9. Van Sprang P.A., Janssen C.R. Toxicity identification of metals: development of toxicity identification fingerprints // Environmental Toxicology and Chemistry. 2001. Vol. 20, no. 11. pp. 2604–2610.

10. Weir E., Lawlor A., Whelan. A., Regan F. The use of nanoparticles in anti-microbial materials and their characterization // Analyst. 2008. Vol. 133, no. 7. pp. 835–845.

Рецензенты:

Девдериани З.Л., д.м.н., профессор, зав. лабораторией иммунодиагностики, ФКУЗ «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», г. Саратов;

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой КЛД, ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 19.06.2013.

УДК 615.462:616.716.85-001-003.93-092.9

ВЗАИМОСВЯЗЬ МАРКЕРОВ ОСТЕОГЕНЕЗА И ПРОЦЕССОВ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ У КРЫС

[1]Гулюк А.Г., [2]Желнин Е.В.

[1]Одесский национальный медицинский университет, Одесса;
ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, e-mail: galsi-dental@list.ru;
[2]Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, e-mail: tana_zv@list.ru

32 половозрелые крысы-самцы (линия WAG) были разделены на 2 группы: группа 1, интактные (*n* = 8) и группа 2, основная (*n* = 24). Группе 2 наносилось повреждение нижней челюсти (перфорационный дефект диаметром 2 мм). У крыс 2 группы исследования проводились на 7 (*n* = 6), 14 (*n* = 6), 28 (*n* = 6) и 45 (*n* = 6) сутки после операции. У всех крыс определяли содержание кальция (Са), фосфора (Р), щелочной фосфатазы (ЩФ), IL-1α, TNF-α, IL-8, метаболитов оксида азота в крови и проводили гистологические и морфометрические исследования альвеолярной кости. В результате сопоставления морфологических процессов в альвеолярной кости при её повреждении с метаболическими показателями крови (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, IL-1α, TNFα, IL-8, метаболитов оксида азота) в различные периоды посттравматической регенерации (7, 14, 28, 45-ые сутки) установлены наиболее чувствительные показатели остеорепарации: щелочная фосфатаза, провоспалительные цитокины и нитрит-анион. Трактовка метаболических показателей в крови возможна лишь с учётом стадии посттравматической регенерации альвеолярной кости.

Ключевые слова: альвеолярная кость, посттравматическая регенерация, маркеры остеогенеза

RELATIONSHIP OF OSTEOGENESIS MARKERS WITH PROCESSES OF POSTTRAUMATIC REGENERATION OF ALVEOLAR BONE

[1]Guliuk A.G., [2]Zhelnin E.V.

[1]Odessa National Medical University, Odessa;
SE «The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine», Odessa, e-mail: galsi-dental@list.ru;
[2]Kharkiv National Medical University, Kharkiv, e-mail: tana_zv@list.ru

The experiment was performed on 32 sexually mature male rats (line WAG) divided into 2 groups: group 1, intact (*n* = 8) and group 2, main (*n* = 24). Group 2 underwent damage to the lower jaw (perforation defect 2 mm in diameter). In rats of 2nd group the studied parameters were measured on 7 (*n* = 6), 14 (*n* = 6), 28 (*n* = 6) and 45 (*n* = 6) days after surgery. Calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), IL-1α, TNF-α, IL-8, and nitric oxide in the blood were determined in all rats. Histological studies of the alveolar bone at the site of traumatic defects were held on the same dates with the biochemical studies. Sections stained with hematoxylin and eosin, pikrosirius red; were investigated in polarized light. The area of the regeneration was measured in percentage to the area of defect. The data were processed statistically using Student's t-test. Conclusions: A correlation between the histological criteria of regeneration of damaged alveolar bone and metabolic parameters in peripheral blood was revealed. The terms of maximum reconstruction of the regenerate (day 14) coincide with the maximum shift of the study parameters. With the maturation of bone regenerate metabolic parameters are normalized. The most sensitive indicators are alkaline phosphatase, pro-inflammatory cytokines and nitrite anion. To interpret the dynamic of metabolic parameters in the blood the stage of posttraumatic regeneration of alveolar bone should be taken into consideration.

Keywords: alveolar bone, posttraumatic regeneration, markers of osteogenesis

Поиски объективных показателей метаболизма костной ткани, отражающих ход регенерации кости при её повреждениях, и возможности использования их для контроля над протеканием процессов заживления, своевременного обнаружения осложнений остаются актуальной проблемой современной медицины. Рост осложнений остеорепарации костей лицевого скелета, наблюдаемый во всём мире, делают эту проблему вдвойне актуальной для стоматологии [6]. Сложность для клиники состоит в трудности сопоставления неинвазивных методов исследования кости (минеральная плотность костной ткани, количественная компьютерная томография) с биохимическими маркерами костного метаболизма, большинство из которых изменяются лишь при наличии выраженной костной патологии. Это касается как общепризнанных маркеров резорбции костной ткани (тартрат-резистентная кислая фосфатаза, пиридинолин, дезоксипиридинолин, карбокси- и аминотерминальные телопептиды коллагена I типа, гидроксипролин и др.), так и её формирования (щелочная фосфатаза и её костный изофермент, остеокальцин, карбокси- и аминотерминальные пептиды проколлагена I типа) [7]. С этой точки зрения особого внимания заслуживают данные экспериментального исследования, которые, с одной стороны, позволяют сопоставить метаболические показатели с процессами, протекающими в кости за счёт использования инвазивных методик (морфологических, морфометрических, по-

ляризационно-оптических и др.), а с другой – выявить новые чувствительные методы, на которые можно было бы опереться для трактовки процессов, происходящих при повреждении кости в разные фазы её регенерации.

При нарушении процессов ремоделирования альвеолярной кости под влиянием дексаметазона изменяются и метаболические константы периферической крови, а именно активность ЩФ (↑), уровень ИЛ-1α (↑), нитрит-аниона (↑), общих метаболитов NO (↓). При этом показатели минерального обмена (Са, Р) остаются в норме [10]. Возникает вопрос сохраняются ли подобные закономерности при других повреждениях альвеолярной кости, в частности, при её травматическом повреждении?

Цель исследования – сопоставить морфологические процессы в альвеолярной кости при её повреждении с метаболическими показателями крови в различные стадии посттравматической регенерации и установить возможную связь между ними.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 32 белых лабораторных крысах-самцах. Для изучения репаративного остеогенеза альвеолярной кости крысам в левой части нижней челюсти было произведено травматическое повреждение в виде перфорационного (сквозного дырчатого) дефекта [11]. Оперативные вмешательства у крыс выполняли под общим обезболиванием (аминазин 10 мг/кг и кетамин 50 мг/кг) в условиях асептики и антисептики. Животных выводили из эксперимента на 7, 14, 28 и 45 сутки после операции. Сроки исследования были выбраны соответственно стадийности репаративного остеогенеза у крыс [8], согласно которой на 2–7-е сутки, накладываясь на травматическое воспаление, происходят процессы пролиферации, дифференцировки клеток, начинается формирование тканевых структур регенерата; на 5–14-е сутки происходит дифференцировка различных видов соединительной ткани, их минерализация; 20–45-е сутки характеризуются ремоделированием костного регенерата. Эксперименты на животных проведены в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [9], законом Украины «О защите животных от жестокого отношения» [12]. Протокол экспериментов на животных и соответствие проведенных научных исследований современным требованиям биоэтики утверждены Комитетом по вопросам биоэтики Харьковского национального медицинского университета. Гистологические исследования альвеолярной кости с участком травматического дефекта были выполнены в соответствии с общепринятыми методами, руководствуясь рекомендациями Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова [5]. Морфометрию проводили по Г.Г Автандилову [1]. Использовали окраску срезов гематоксилином и эозином, пикросириусом красным, что позволило определить степень зрелости коллагеновых волокон [14, 15], а также исследование окрашенных срезов в поляризованном свете для выявления ориентационной упорядоченности коллагеновых структур и начала образования грубоволокнистых костных трабекул. Использованные измерения и параметры были приведены в соответствии с международной системой единиц, а полученные цифровые данные обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики. Для определения Са и Р применяли фотометрические методы с использованием коммерческих наборов фирмы «Филисит-Диагностика» (Украина). Активность ЩФ определяли кинетическим методом с р-нитрофенолфосфатом. Содержаниие ИЛ-1α, ФНО-α и ИЛ-8 в периферической крови определяли иммуноферментными методами на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) согласно прилагаемой инструкции. Определение содержания суммарных метаболитов оксида азота и нитрит-аниона в сыворотке крови проводили по методу L.C. Green с соавт. в модификации В.А. Метельской и Н.Г. Гумановой [4]. Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ «Stadia-6».

Результаты исследования и их обсуждение

Через 7 дней после повреждения содержание Са и Р в крови животных не изменяется (табл. 1).

Активность ЩФ достоверно снижается в сравнении с интактными животными на 38,7%. Среди провоспалительных цитокинов в этот временной срок достоверно нарастает уровень лишь ФНО-α – в 1,6 раза по сравнению с интактными крысами. Содержание общих метаболитов NO и нитрит-аниона повышено соответственно в 1,4 и 1,2 раза.

Морфометрический анализ тканей, сформировавшихся в регенерате через 7 суток после повреждения, обнаружил наличие кровяного сгустка, грануляционной ткани, фиброретикулярной ткани, грубоволокнистых трабекул (табл. 2). Площадь дефекта на 7 сутки составляла 84,36 ± 1,67 усл. ед. Приведенные данные свидетельствуют о том, что площадь фиброретикулярной ткани была в 2,17 раза больше, чем территория грануляционной ткани.

При исследовании регенерата в поляризованном свете в фиброретикулярной ткани наряду с отмеченными в световом микроскопе грубоволокнистыми костными трабекулами определялись волокнистые структуры с зеленым свечением, обладающие эффектом двойного лучепреломления, что свидетельствует о начальных стадиях формирования упорядоченного расположения незрелых коллагеновых волокон. Кроме того, выявлялись единичные неупорядоченно расположенные тонкие волокнистые структуры, не обладающие двулучепреломлением.

Таблица 1

Метаболические показатели крови после повреждения нижней челюсти у крыс (M ± m)

Показатели	Группы эксперимента				
	Контроль (n = 8)	Основная группа			
		Сроки после повреждения			
		7 сутки (n = 6)	14 сутки (n = 6)	28 сутки (n = 6)	45 сутки (n = 6)
Ca (ммоль/л)	2,28 ± 0,12	2,27 ± 0,37	1,38 ± 0,10 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	1,79 ± 0,40 $P_1 < 0,05$	3,07 ± 0,29 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$
P (ммоль/л)	1,62 ± 0,14	1,67 ± 0,04	1,93 ± 0,08 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$	1,69 ± 0,07	1,76 ± 0,16
ЩФ (Е/л)	321,22 ± 97,43	196,83 ± 27,61 $P_1 < 0,05$	442,35 ± 42,28 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,02$	266,47 ± 28,29 $P_2 < 0,05$	203,46 ± 22,26 $P_1 < 0,05$
ИЛ-1α (пг/мл)	1,87 ± 0,42	1,62 ± 0,26	5,82 ± 0,52 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,02$	2,24 ± 0,19 $P_2 < 0,05$	1,57 ± 0,13 $P_2 < 0,05$
ИЛ-8 (пг/мл)	20,87 ± 1,13	25,49 ± 2,28	27,50 ± 2,98 $P_1 < 0,05$	24,86 ± 2,13	24,64 ± 2,92
ФНО-α (пг/мл)	20,76 ± 0,74	35,62 ± 3,30 $P_1 < 0,05$	38,32 ± 3,76 $P_1 < 0,01$	22,14 ± 2,48 $P_2 < 0,05$	16,50 ± 1,51 $P_2 < 0,05$
Метаболиты NO (мкмоль/л)	92,75 ± 8,81	128,42 ± 14,48 $P_1 < 0,02$	110,11 ± 9,72	109,87 ± 10,58	49,94 ± 4,28 $P_1 < 0,02$ $P_2 < 0,02$
Нитрит-анион (мкмоль/л)	6,39 ± 0,62	7,94 ± 0,83 $P_1 < 0,05$	11,83 ± 1,26 $P_1 < 0,01$ $P_2 < 0,02$	12,34 ± 1,58 $P_1 < 0,01$	9,29 ± 1,39 $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$

Примечания:
P_1 – достоверность отличий в сравнении с интактной группой;
P_2 – достоверность отличий в сравнении с предыдущим сроком.

Таблица 2

Площади тканей регенерата в разные сроки остеопарации после повреждения нижней челюсти у крыс (M ± m)

Показатели	Сроки исследования (% от площади дефекта)		
	7 сутки (n = 6)	14 сутки (n = 6)	28 сутки (n = 6)
Кровяной сгусток	8,17 ± 0,87	–	–
Грануляционная ткань	25,17 ± 1,45	0	0
Фиброретикулярная ткань	54,75 ± 2,32 $P_1 < 0,001$	37,75 ± 2,36 $P_2 < 0,001$	6,92 ± 0,69 $P_2 < 0,001$
Грубоволокнистые трабекулы	9,46 ± 0,87	48,42 ± 2,57 $P_2 < 0,001$	88,33 + 3,21 $P_2 < 0,001$

Примечания:
P_1 – достоверность отличий площади фиброретикулярной ткани от площади грануляционной ткани;
P_2 – достоверность отличий в сравнении с предыдущим сроком исследования.

Ближе к краевым отделам дефекта располагались волокнистые структуры, дающие при окраске с пикросириусом красным красное свечение, а в поляризованном свете – выраженную рефракцию. Это свидетельствует об упорядоченной организации коллагеновых волокон в пучках, их высокой зрелости, начале формирования грубоволокнистых костных трабекул и подготовке их к процессу минерализации.

Через 14 суток после повреждения содержание Са достоверно снижается по сравнению с интактными крысами и с 7 сутками в 1,6 раза, *Р* – повышается в сравнении с интактными крысами и предшествующим сроком наблюдения (табл. 1). Активность ЩФ повышается, превышая показатели интактной группы на 37,7%, а значения, зарегистрированные на 7 сутки, в 2,25 раза. В этот срок исследования зарегистрировано повышение уровня всех провоспалительных цитокинов: ИЛ-1ὰ – в 3,1 раза в сравнении с нормой, ФНО-α – в 1,8 раза, ИЛ-8 – в 1,4 раза. Содержание общих метаболитов NO снижается до нормы, а нитрит-аниона повышается в 1,8 раза в сравнении с нормой и в 1,5 раза в сравнении с предыдущим сроком исследования.

Хотя площадь дефекта изменилась незначительно (табл. 2), в регенерате произошла выраженная перестройка. Так, на 14 сутки грануляционная ткань в регенерате отсутствовала. Территория фиброретикулярной ткани прогрессивно уменьшалась, площадь костной ткани увеличивалась и превышала площадь фиброретикулярной ткани. Площадь костной ткани увеличилась по сравнению с предыдущим сроком в 5,12 раза и превышала показатели площади фиброретикулярной ткани у животных данной группы в 1,28 раза. По сравнению с предыдущим сроком наблюдения территория фиброретикулярной ткани уменьшилась в 1,45 раза (табл. 4). Площадь дефекта на этот срок наблюдения составляла 83,86 ± 2,33 усл. ед.

Параллельное исследование участков фиброретикулярной ткани регенерата в поляризованном свете на 14 сутки обнаружило укрупнение минерализующихся коллагеновых фибрилл, формирующих пучки различной толщины и имеющих четкую осевую ориентацию вдоль силовых линий кости. Такие пучки при постановке реакции с пикросириусом красным были окрашены в красный свет и имели яркое свечение (двулучепреломление), что свидетельствует об их зрелости. Четкая ориентационная упорядоченность большей части коллагеновых структур, выступала как основа формирующихся грубоволокнистых костных трабекул.

Через 28 суток после повреждения метаболические показатели крови изменялись следующим образом. Содержание Са остаётся сниженным, *Р* – снижается до физиологических значений (табл. 1). Активность ЩФ также снижается в сравнении с 14 сутками до нормы. Уровень всех трёх провоспалительных цитокинов находится в пределах физиологических колебаний, снижаясь таким образом по сравнению с 14 сутками, когда содержание ИЛ-1ὰ, ФНО-α и ИЛ-8 повышено. Уровень же нитрит-аниона остаётся в пределах колебаний, обнаруженных на 14 сутки, т.е. выше нормы.

Что кается гистологической картины, то через 28 суток после травмы формировалась зрелая костная ткань.

При исследовании регенератов в поляризованном свете установлено, что костные трабекулы периостальной части по свечению практически не отличались от материнской кости, что свидетельствует о зрелости костной ткани. В фиброретикулярной ткани определялись продолговатые участки яркого красного свечения, что указывает на наличие толстых пучков коллагеновых волокон. Такие пучки характеризовались выраженным двулучепреломлением (анизотропией), что свидетельствует не только об увеличении массы волокон, но и об их упорядоченной ориентации, предшествовавшей образованию костных трабекул и их минерализации.

В эндостальной области костные трабекулы наряду с участками зрелой костной ткани с красным свечением содержали очаги зеленого свечения, что характеризует незавершенность процессов костеобразования.

При выполнении морфометрического исследования установлено, что территория дефекта не отличалась от предыдущего срока и составляла 82,07 + 2,13 усл. ед., а площадь костной ткани в регенерате расширилась по сравнению с предыдущим сроком, и ее показатели были выше в 1,82 раза, а небольшие участки фиброретикулярной ткани занимали площадь в 5,46 раза меньшую чем на 14 сутки (табл. 2).

Через 45 суток после повреждения концентрация Са в крови нарастает как в сравнении с нормой, так и относительно предыдущего срока (28 суток). Содержание *Р*, уровень провоспалительных цитокинов – в пределах нормы, концентрация же стабильного метаболита NO – нитрит-аниона, снижаясь в сравнении с предыдущими сроками (14–28 суток), всё же не достигает нормальных значений (табл. 1). Таким образом, концентрация стабильного метаболита NO нитрит-аниона достоверно увеличена во все сроки наблюдения, т.е. на протяжении полутора месяцев после травмы.

В поляризованном свете костная ткань регенерата и материнская кость имели одинаковое двулучепреломление, что указывает на ее зрелость. Однако костная ткань в регенерате отличалась от материнской кости наличием сосудистых каналов, выполненных фиброретикулярной тканью. Периостальные костные напластования вблизи дефекта уменьшились, но все еще определялись у отдельных животных. Материнская кость вблизи дефекта имела незначительные посттравматические репаративные изменения.

Анализируя полученные данные в плане сопоставления метаболических показателей периферической крови с процессами, происходящими непосредственно в регенерате и материнской кости альвеолярного отростка, можно отметить следующие закономерности в их динамике.

Спустя неделю после нанесения дефекта среди всех изученных показателей отмечается изменение активности ЩФ (↓), уровня ФНО-α (↑) и метаболитов NO (↑) при неизменной концентрации Са и Р. В это время, как показали данные морфологии, площадь дефекта довольно значительна (84,36 ± 1,67 усл. ед.), в самом дефекте присутствует кровяной сгусток и грануляционная ткань, занимающая 1/4 от площади дефекта, имеются значительные нарушения и в материнской кости в виде участков деструкции. С этой точки зрения вполне объяснимо повышение уровня провоспалительного цитокина ФНО-α в крови, который, как известно, первым из провоспалительных цитокинов реагирует на повреждение и может запускать цитокиновый каскад, в частности, ИЛ-1 [13] и избыточное количество NO, поскольку именно провоспалительные цитокины являются триггером их синтеза [2, 3].

Наиболее динамические изменения со стороны метаболических и морфологических показателей зафиксированы на 14 сутки. Действительно, именно в этот срок обнаружен максимальный сдвиг как минеральных (Са, Р), так и органических показателей остеогенеза (ЩФ, ИЛ-1ά, ФНО-α и ИЛ-8, нитрит-анион). Гистологически также именно в эти сроки динамика перестройки регенерата протекает весьма интенсивно; площадь костной ткани увеличивается по сравнению с 7 сутками в 5,12 раза и превышает площадь фиброретикулярной ткани в 1,28 раза. По сравнению с 7 сутками площадь фиброретикулярной ткани уменьшается в 1,45 раза, площадь грубоволокнистых трабекул возрастает по сравнению с 7 сутками в 5,1 раза.

В поляризованном свете отмечено укрупнение минерализующих коллагеновых фибрилл, формирующих зрелые пучки. Активные процессы постстравматической перестройки, как описано выше, протекают и в материнской кости.

К 28 суткам многие метаболические показатели нормализуются – Р, ЩФ, все интерлейкины. Остаётся выше нормы содержание нитрит-аниона и сниженным содержание Са. Последние, однако, несколько повышаются сравнительно с 14 сутками.

«Успокоение» отмечается и в гистологической картине регенерата – костные трабекулы оформлены, выполнены коллагеном 1 типа, характерным для зрелой костной ткани, в периостальной области практически не отличались от материнской кости. В последней выявляются лишь незначительные посттравматические изменения и только вблизи дефекта.

Через 45 суток из минеральных показателей вновь нарастает содержание Са, что можно связать с резорбцией периостальных напластований, т.е. резорбцией избыточного регенерата, обнаруженного нами гистологически на стадии ремоделирования костного регенерата. Кроме того, при снижении общих метаболитов NO, концентрация нитрит-аниона, снижаясь в сравнении с предшествующими сроками, всё же превышает норму. Гистологически к 45 суткам процесс репаративной регенерации практически завершается, однако в регенерате в костной ткани в отличие от материнской кости обнаруживается сосудистые каналы, выполненные фиброретикулярной тканью.

Выводы

- Обнаружена взаимосвязь между гистологическими процессами регенерации альвеолярной кости при её повреждении и метаболическими показателями периферической крови.
- В сроки максимальной перестройки регенерата (14 сутки) обнаруживаются максимальные сдвиги всех изучаемых показателей. По мере созревания костного регенерата нормализуются и метаболические показатели. Наиболее чувствительными показателями оказываются ЩФ, провоспалительные цитокины и нитрит-анион.
- Трактовка метаболических показателей в крови возможна лишь с учётом стадии посттравматической регенерации альвеолярной кости.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: [руководство]. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

2. Звягинцева Т.В. Халин И.В. Метаболитотропная терапия хронических ран. – Харьков: Вировець А.П. «Апостроф», 2011. – 180 с.

3. Козина О.В. Метаболизм нитрозотиолов при аллергическом воспалении // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30. – № 1. – С. 109–116.

4. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота // Клин. лаб. диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15–18.

5. Саркисов Д.С., Перова Ю.Л. Микроскопическая техника. – М.: Медицина, 1996. – 542 с.

6. Челюстно-лицевой травматизм в промышленном мегаполисе: современный уровень, тенденции, инфраструктура / М.Н. Матрос-Таранец, Д.К. Каменовский, С.Б. Алексеев, Абу Халиль. – Донецк, 2001. – 193 с.

7. Экспериментальный остеопороз / В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, Н.В. Григорьева и др.– Киев, 2012. – 228 с.

8. Дєдух Н.В., Нікольченко О.А. Регенерація кістки при аліментарному остеопорозі (експериментальне дослідження) // Ортопед., травматол. – 2009. – № 2. – С. 34–40.

9. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Міжнародний документ Ради Європи (Страсбург, 18.03.1986): офіційний переклад [Електронний ресурс] // Верховна Рада України: сайт. – Режим доступу: http: zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg = 994_137 (дата обращения: 14.09.2011).

10. Желнин Е.В. Маркеры остеогенеза и их связь с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12. – № 4. – С. 126–130.

11. Желнин Е.В. Морфологические особенности посттравматической регенерации альвеолярной кости в эксперименте. Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10. – № 3. – С. 35–38.

12. Закон України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Стаття 26).

13. Протизапальний вплив N-стеароїлетаноламіну на експериментальну опікову травму у щурів / Н.М. Гула, А.А. Чумак, А.Г. Бердишев та ін. // Укр. біохім. журн. – 2009. – Т. 81, № 2. – С. 107–116.

14. Figuiredo B. L., Sampio G. P., Ricardo C. Picrosirius-polarization staining method as an efficient histopathological tool for collagenolysis detection in vesical prolapse lesions // Micron. – 2007. – Vol. 38, № 6. – P. 580–583.

15. Li X.J., Lei T., Gao J.H. Detection of collagens in hypertrophic scars by picrosirius polarization method // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. – 2002. – Vol. 422, № 3. – P. 217–219.

References

1. Avtandilov G.G. *Meditsinskaya morfometriya: [rukovodstvo]* [Medical morphometry]. Moskow, Meditsina, 1990. 384 p.

2. Zvyagintseva T.V., Khalin I.V. *Metabolitotropnaya terapiya khronicheskikh ran* [Metabolitotropic therapy of chronic wounds]. Kharkov, Virovets A.P. «Apostrof», 2011. 180 p.

3. Kozina O.V. *Byulleten SO RAMN,* 2010, Vol. 30, no. 1, pp. 109–116.

4. Metelskaya V.A., Gumanova N.G. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2005, no. 6, pp. 15–18.

5. Sarkisov D.S., Perova Yu.L. *Mikroskopicheskaya tekhnika* [Microscopic technique]. Moskow, Meditsina, 1996. 542 p.

6. Matros-Taranets M.N., Kamenovskiy D.K., Alekseev S.B., Abu Khalil. *Chelyustno-licevoy travmatizm v promyshlennom megapolise: sovremennyy uroven, tendentsii, infrastruktura* [Maxillofacial traumatism in the industrial metropolis: the current level, trends, infrastructure]. Donetsk, 2001. 193 p.

7. Povoroznyuk V.V., Dedukh N.V., Grigoreva N.V., Gopkalova I.V. *Jeksperimentalnyy osteoporoz* [Experimental osteoporosis]. Kiev, 2012. 228 p.

8. Diedukh N.V., Nikolchenko O.A. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie,* 2009, no. 2, pp. 34–40.

9. *Yevropeiska konventsiia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, shcho vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei. Mizhnarodnyi dokument Rady Yevropy (Strasburg, 18.03.1986)* (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes **(**Strasbourg, 18.03.1986)): official translate// Verkhovna Rada of Ukraine: website – Available at: http: zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg = 994_137 (accessed 14.09.2011).

10. Zhelnin E.V. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii,* 2012, Vol. 12, no. 4, pp. 126–130.

11. Zhelnin E.V. *Ukrainskyi morfologichnyj almanakh,* 2012, Vol. 10, no. 3, pp. 35–38.

12. *Zakon Ukrainy № 3447-IV vid 21.02.2006 «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokogo povodzhennia» (Stattia 26). (*The Law of Ukraine N3447-IV from 21.02.2006 «the Protection of Animals from cruelty» (Article 26)).

13. Gula N.M., Chumak A.A., Berdyshev A.G., Megel O.F., Goridko H.M., Kindruk N.L., Kosiakova H.V., Zhukov O.D. *Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal*, 2009, Vol. 81, no. 2, pp. 107–116.

14. Figuiredo B.L., Sampio G.P., Ricardo C. *Micron*, 2007, Vol. 38, no. 6, pp. 580–583.

15. Li X.J., Lei T., Gao J.H. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao,* 2002, Vol. 422, no. 3, pp. 217–219.

Рецензенты:

Чумакова Ю.Г., д.м.н., с.н.с., зав.отделом заболеваний пародонта, ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса;

Сорокина И.В., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины, г. Харьков.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК 572.08(571.56)

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ ПО КЛАССИФИКАЦИИ ДЖ. ТАННЕРА

Гурьева А.Б.

ФГАОУ ВПО «Северо-Восточного федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, e-mail: guryevaab@mail.ru

В статье представлен анализ антропометрических показателей и компонентного состава тела 1227 женщин якутской национальности I и II периодов зрелой, пожилой и старческой возрастных групп, родившихся и постоянно проживающих в Республике Саха (Якутия). Проведено соматотипирование по индексу Дж. Таннера (1968), масса компонентов тела (жировой, мышечной и костной тканей) вычислялась по формулам J. Mateika (1921). Выявлена возрастная изменчивость распределения типов телосложения среди женщин-якуток РС(Я). Преобладающим типом в I и II периодах зрелого возраста является мезоморфный, в пожилом и старческом – гинекоморфный тип телосложения. Выявлена тенденция к антропологической инверсии телосложения в виде маскулинизации молодых женщин. Установлены достоверные различия габаритных размеров и компонентного состава тела женщин различных типов телосложения по классификации Дж. Таннера.

Ключевые слова: антропометрия, компоненты тела, индекс Таннера, тип телосложения, Республика Саха (Якутия)

THE ANTHROPOMETRICAL CHARACTERISTICS OF VARIOUS SOMATOTYPES OF WOMEN OF SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA) ACCORDING TO THE CLASSIFICATION OF J. TANNER

Guryeva A.B.

North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, e-mail: guryevaab@mail.ru

The article presents the analysis of anthropometrical indicators and component structure of bodies of 1227 women of the Yakut nationality of I and II periods of mature, elderly and senium age groups. All women have been born and permanently lived in the Republic of Sakha (Yakutia). Somatotypology by the J. Tanner index (1968) has been carried out, the mass of components of a body (fatty, muscular and bone tissues) being calculated according to formulas of J. Mateika (1921). Age variability of distribution of somatotypes among Yakut women of Sakha Republic has been revealed. The prevailing type of constitution in the Ist and IInd periods of mature age is mesomorphic, in elderly and senium age is ginaecomorphic. The tendency towards anthropological inversion of constitution in the form of masculinization of young women has been revealed. The author discovered significant distinctions of overall dimensions and component structure of bodies of women of various somatotypes according to J. Tanner classification.

Keywords: anthropometry, body components, Tanner's index, somatotype, the Republic of Sakha (Yakutia)

Человек как биологический вид обладает высоким уровнем морфофункциональной изменчивости [10]. Исследованию закономерностей географической, возрастной, этнической, половой, экологической изменчивости посвящено большое количество работ [5, 6, 10]. Современные условия существования человека (экологическая нагрузка, особенности питания, физической активности и др.) диктуют необходимость детального изучения морфофункционального статуса различных групп населения, установления формирования вариантов нормы и пределов изменчивости морфофункциональных характеристик, определения адаптивных свойств организма человека [8]. В связи с этим **Целью нашего исследования** явилось антропометрическое исследование женского населения (якуток) Республики Саха (Якутия) – региона с суровыми климатическими условиями проживания, которые в совокупности с современными экологическими, социальными условиями воздействуют на организм населения.

Материалы и методы исследования

Нами проведено антропометрическое обследование 1227 женщин Республики Саха (Якутия) якутской национальности. В соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АН СССР (1965), обследованные женщины относились к четырем возрастным группам: I периоду зрелого возраста ($n = 288$), II периоду зрелого возраста ($n = 475$), пожилому ($n = 284$) и старческому ($n = 180$) возрастным периодам. Все женщины родились и постоянно проживали на территории Якутии. По социальному статусу обследованные женщины – студенты очной и заочной форм обучения различных факультетов высших и средних специальных учебных заведений г. Якутска, рабочие, служащие, пенсионеры различных улусов Республики Саха (Якутия). Антропометрические измерения проводились по методике В.В. Бунака (1931) [2], принятой в НИИ антропологии МГУ (1981) в соответствии с требованиями к проведению антропометрических исследований с соблюдением

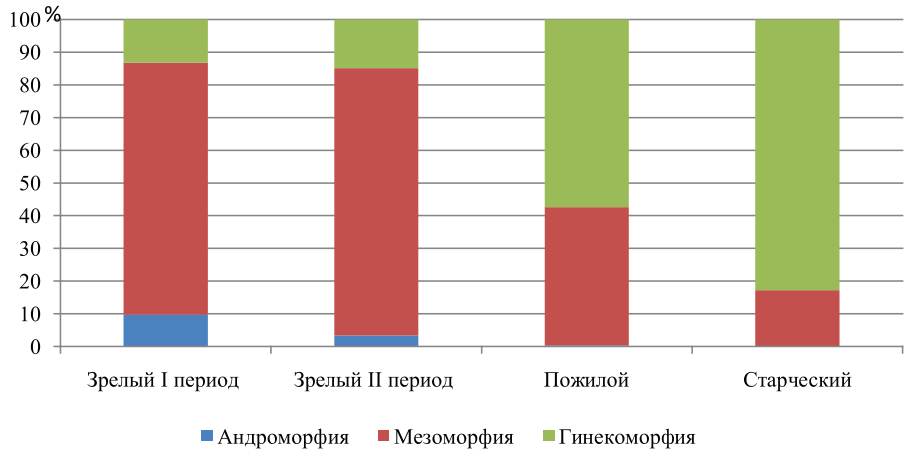
принципов добровольности, прав и свобод личности. Индексная оценка проводилась по индексу полового диморфизма Дж. Таннера (1968) [9]. Вычисление компонентов тела (жировой, мышечной и костной массы) проводилось по формулам J. Mateika (1921) [1]. Был использован Индекс Кетле-2 – индекс массы тела (ИМТ) [1].

Полученный материал обрабатывался методом вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ SPSS 17,0. Определялись характер распределения каждого признака с последующим расчетом величины M и ее ошибки m, среднего квадратичного отклонения δ, коэффициента вариации признака V. Для оценки нормальности распределения данных использовался критерий Колмогорова–Смирнова. В работе использовались методы параметрической и непараметрической статистики. Оценка групповых различий проводилась по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна–Уитни [3]. Достоверным считали различие 2,5 между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно классификации Дж. Таннера (1968), преобладающее большинство (62%) обследованных женщин относились к мезоморфному типу телосложения. К гинекоморфному типу относились 34,3% обследованных женщин. Андроморфный тип выявлен лишь в 3,7%. Анализ распределения типов телосложения в зависимости от возраста выявил различный характер распределения соматотипов в возрастных группах (рис. 1). В I и II периодах зрелого возраста преобладает мезоморфный тип телосложения (77,1 и 81,7% соответственно). В старших возрастных группах (пожилой и старческий) достоверное большинство женщин относились к гинекоморфному типу (57,4 и 82,8% соответственно). В группе женщин I и II зрелого возраста к андроморфному типу относились 9,7 и 3,4% соответственно, в то время как в пожилой и старческой возрастных группах женщин андроморфного типа не выявлено, что может свидетельствовать о тенденции к маскулинизации молодых женщин-якуток (рисунок). Тенденция к антропологической инверсии телосложения в виде маскулинизации среди девушек и молодых женщин, гинекоморфии молодых юношей отмечена и в других регионах России [4, 5]. Характер распределения по типам конституции женщин-якуток 1 зрелого возраста отличался от показателей женщин аналогичного возраста другого региона России (г. Барнаула) меньшим процентом лиц гинекоморфного и андроморфного типов в Якутии [7], что является показателем этно-территориальной изменчивости морфофункциональных характеристик человека.

Распределение женщин-якуток по типам телосложения в зависимости от возраста (%)



Анализ показателей габаритных размеров женщин различных типов телосложения выявил, что женщины гинекоморфного типа имеют достоверно ($P < 0,001$) меньшие средние показатели длины тела (151,39 ± 0,28 см), массы тела (55,68 ± 0,50 кг), диаметра плеч (31,90 ± 0,07 см) при достоверно больших значениях диаметра таза (28,65 ± 0,11 кг). При достоверно различных средних показателях диаметра плеч женщин мезоморфного типа (35,10 ± 0,03 см) и андроморфного типа (37,33 ± 0,10 см) показатели длины, массы, ИМТ, диаметра таза женщин-якуток мезоморфного и андроморфного типов телосложения достоверно не различались (таблица).

Антропометрические показатели женщин якуток различных типов телосложения

	Гинекоморфия (n = 421)	Мезоморфия (n = 761)	Андроморфия (n = 45)	Достоверность сравниваемых величин
Рост, см	151,39 ± 0,28	158,33 ± 0,21	159,31 ± 0,66	$P_{1-2,\ 1-3} < 0,001$
Масса, кг	55,68 ± 0,50	63,08 ± 0,41	65,85 ± 1,37	$P_{1-2,\ 1-3} < 0,001$
ИМТ	24,20 ± 0,18	25,20 ± 0,16	25,94 ± 0,51	$P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,01$
Диаметр плеч, см	31,90 ± 0,07	35,10 ± 0,03	37,33 ± 0,10	$P_{1-2,\ 1-3,\ 2-3} < 0,001$
Диаметр таза, см	28,65 ± 0,11	27,90 ± 0,05	27,55 ± 0,19	$P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,01$
Абсолютная масса жировой ткани, кг	15,58 ± 0,30	19,55 ± 0,24	22,16 ± 1,17	$P_{1-2,\ 1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,05$
Относительная масса жировой ткани, %	27,25 ± 0,34	30,36 ± 0,24	32,87 ± 1,13	$P_{1-2,\ 1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,05$
Абсолютная масса мышечной ткани, кг	19,22 ± 0,18	23,31 ± 0,15	24,99 ± 0,60	$P_{1-2,\ 1-3} < 0,001$, $P_{2-3} < 0,01$
Относительная масса мышечной ткани, %	34,71 ± 0,19	37,27 ± 0,18	38,05 ± 0,60	$P_{1-2,\ 1-3} < 0,001$
Абсолютная масса костной ткани, кг	8,63 ± 0,05	9,17 ± 0,04	9,15 ± 0,13	$P_{1-2} < 0,001$, $P_{1-3} < 0,01$, $P_{2-3} < 0,05$
Относительная масса костной ткани, %	15,77 ± 0,10	14,82 ± 0,07	14,05 ± 0,23	$P_{1-2,\ 1-3} < 0,001$

Анализ компонентного состава тела выявил конституциональные особенности жирового, мышечного и костного компонентов тела. У женщин гинекоморфного типа выявлены достоверно ($P < 0,001$) меньшие показатели абсолютного и относительного количества жировой (15,58 ± 0,30 кг, 27,25 ± 0,34 %) и мышечной (19,22 ± 0,18 кг, 34,71 ± 0,19 %) масс и большее содержание относительной костной массы (15,77 ± 0,10 %). Женщины андроморфного типа телосложения обладали достоверно большим количеством абсолютного и относительного количества жира, абсолютного содержания мышц. Нами проведен анализ антропометрических показателей женщин различных типов телосложения в зависимости от возраста. Выявлено, что перечисленные конституциональные различия определяются во всех обследованных возрастных группах.

Заключение

В результате проведенного исследования нами определена неоднородность женского населения РС(Я) якутской национальности по индексу Таннера. Выявлена возрастная изменчивость распределения типов телосложения среди женщин-якуток РС(Я). Преобладающим типом в I и II периодах зрелого возраста является мезоморфный, в пожилом и старческом – гинекоморфный тип телосложения. Нами выявлено, что в I и II периодах зрелого возраста 9,7 и 3,4 % женщин относятся к андроморфному типу телосложения, в то время как в пожилой и старческой возрастных группах женщин с андроморфным типом телосложения не установлено, что можно рассматривать как тенденцию к антропологической инверсии телосложения. Установлены достоверные различия габаритных размеров и компонентного состава тела женщин различных типов телосложения.

Работа выполнена в рамках проекта «Изменчивость физического статуса населения различных регионов умеренных широт Евразии с учетом вектора времени» при поддержке Гранта РФФИ 2012-2014 гг. № 12-04-93106-НЦНИЛ_а.

Список литературы

1. Антропологическое обследование в клинической практике / В.Г. Николаев и др. – Красноярск: Изд-во, ООО «Версо», 2007. – 173 с.

2. Бунак В.В. Антропометрия. – М.: ГУПН РСФСР, 1941. – 364 с.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

4. Изменчивость конституциональных признаков молодых мужчин – студентов по данным 20-летнего ретроспективного исследования / Г.Н. Казакова и др. // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8–2. – С. 316–320.

5. Колокольцев М.М., Лумнова О.М., Лебединский В.Ю. Некоторые показатели физического развития

девушек юношеского возраста Прибайкалья // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4 (80). – Часть 1. – С. 225–229.

6. Николаев В.Г., Синдеева Л.В. Опыт изучения формирования морфофункционального статуса населения Восточной Сибири // Саратовский медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 238–241.

7. Павлова И.П., Филатова О.В. Исследование антропометрических показателей лиц женского пола – жительниц города Барнаула // Известия Алтайского государственного университета. – 2011. – № 3–2. – С. 34–39.

8. Петрова П.Г. Эколого-физиологические аспекты адаптации человека к условиям Севера. – Якутск: Дани АлмаС, 2011. – 272 с.

9. Таннер Дж. Рост и конституция человека: пер. с англ. // Биология человека. – М., 1968. – С. 247–326.

10. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: Изд-во Моск. ун-та: Наука, 2005. – 400 с.

References

1. Antropologicheskoe obsledovanie v klinicheskoj praktike / V.G.Nikolaev [i dr.]. Krasnojarsk: Izd-vo, OOO «Verso», 2007. 173 p.

2. Bunak V.V. Antropometrija. M.: GUPN RSFSR, 1941. 364 p.

3. Glanc S. Mediko-biologicheskaja statistika. M., Praktika, 1998. 459 p.

4. Izmenchivost' konstitucional'nyh priznakov molodyh muzhchin studentov po dannym 20-letnego retrospektivnogo issledovanija/ Kazakova G.N. [i dr.] // Fundamental'nye issledovanija. 2012. no, 8-2. pp. 316–320.

5. Kolokol'cev M.M., Lumnova O.M., Lebedinskij V.Ju. Nekotorye pokazateli fizicheskogo razvitija devushek junosheskogo vozrasta Pribajkal'ja // Bjulleten' VSNC SO RAMN, 2011, no. 4 (80). Chast' 1. pp. 225–229.

6. Nikolaev V.G., Sindeeva L.V. Opyt izuchenija formirovanija morfofunkcional'nogo statusa naselenija Vostochnoj Sibiri // Saratovskij medicinskij zhurnal. 2010. Tom 6, no. 2. pp. 238–241.

7. Pavlova I.P., Filatova O.V. Issledovanie antropometricheskih pokazatelej lic zhenskogo pola zhitel'nic goroda Barnaula // Izvestija Altajskogo gosudarstvennogo universiteta. 2011. no. 3–2. pp. 34–39.

8. Petrova P.G. Jekologo-fiziologicheskie aspekty adaptacii cheloveka k uslovijam Severa. Jakutsk: Dani AlmaS, 2011. 272 p.

9. Tanner Dzh. Rost i konstitucija cheloveka //Biologija cheloveka: Per.s angl. M., 1968. pp. 247-326.

10. Hrisanfova E.N., Perevozchikov I.V. Antropologija. M.: Izd-vo Mosk. un-ta: Nauka, 2005. 400 p.

Рецензенты:

Башарин К.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова, г. Якутск;

Махарова Н.В., д.м.н., старший научный сотрудник Якутского Научного центра комплексных комплексных медицинских проблем Сибирского отделения РАМН, главный врач спортивно-восстановительного Центра ГБУ РС(Я) ШВСМ, г. Якутск.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК 617-089

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ И ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОКАЛЬНЫХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ НОСИТЕЛЕЙ

Дзюба Г.Г., Ерофеев С.А., Одарченко Д.И., Щербаков Д.В.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия, Омск, e-mail: germanort@mail.ru

Исследование выполнено на 36 экспериментальных животных – кроликах. В основной группе оперативное лечение заключалось в сберегательной резекции остеомиелитического очага и установке армирующего локального продленного антибактериального носителя на основе полиметилметакрилата в полученную в результате резекции полость, в группе сравнения – радикальной резекции участка пораженной кости и прилежащих мягкотканых структур. В ходе эксперимента оценивались антимикробная эффективность имплантов, репаративные процессы, состояние неспецифической резистентности и функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Полученные данные свидетельствуют о высоких санирующих свойствах локальных антибактериальных имплантов, отсутствии депрессивного воздействия на общие и локальные механизмы иммунной защиты. При использовании локального антибактериального носителя в комплексе хирургического лечения остеомиелита отмечается более интенсивное подавление инфекционного процесса в костной ране, чем при традиционном способе лечения, что подтверждается динамикой клинических, гематологических и бактериологических показателей.

Ключевые слова: остеомиелит, длинные трубчатые кости, антибактериальный носитель, репаративная регенерация, иммунологический статус

DYNAMICS OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND IMMUNE STATUS AT TREATMENT OF PURULENT OSTEOMYELITIS USING LOCAL MEDIA ANTIBACTERIAL

Dzuba G.G., Erofeev S.A., Odarchenko D.I., Sherbakov D.V.

Omsk State Medical Academy, Omsk, e-mail: germanort@mail.ru

The study was performed on 36 experimental animals – rabbits. The study group consisted of surgical treatment of osteomyelitis in the savings resection hearth and install reinforcing local prolonged antibacterial media based on polymethyl methacrylate resulting resection cavity in the comparison group – a radical resection of the affected bone area and the surrounding soft tissue structures. During the experiment evaluated the antimicrobial efficacy implants reparative processes nonspecific resistance state and functional activity of immune cells. The data indicate high local antimicrobial sanitizing properties of implants, the absence of a depressive effect on the general and local immune defense mechanisms. When using a local antibiotic carrier in the complex surgical treatment of osteomyelitis is celebrated more intense suppression of infection in bone wound than the traditional method of treatment, as evidenced by the dynamics of clinical, haematological and bacteriological parameters.

Keywords: osteomyelitis, long bones, antibacterial media, reparative regeneration, immune status

Лечение хронического остеомиелита длинных трубчатых костей является одной из важнейших задач ортопедии в связи с тем, что неуклонно растет количество тяжелых открытых травм, а также расширяются показания к оперативным методам лечения переломов [1, 3]. Классической методикой лечения остеомиелитического процесса является радикальная хирургическая обработка патологического очага с последующей длительной системной антимикробной терапией [6, 4]. Благодаря разработкам биодеградируемых носителей появилась возможность применять антимикробную терапию локально, что, несомненно, ускоряет процесс санации кости и снижает количество рецидивов [2, 11, 12, 13]. Однако такая методика требует последующего оперативного замещения пострезекционного дефекта, кроме того, сроки, способ и материалы для его реализации являются до настоящего времени во многом нерешенной проблемой современной гнойной остеологии [5, 7, 9, 10].

Цель исследования*:* изучить эффективность воздействия локальных антибактериальных цементных носителей на подавление костной инфекции и комплекс общих и местных иммунных реакций при их применении в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнен на кроликах в количестве 36 голов, подобранных по принципу подобия: возраст 6 месяцев, вес 3 кг. Все экспериментальные животные были разделены на 2 группы: контрольную и основную по 18 животных в каждой. После получения модели остеомиелита выполнялось оперативное лечение, которое заключалось в краевой или сегментарной резекции кости в зависимости от степени распространенности очага остеомиелитической деструкции [4]. Полученный пострезекционный дефект в контрольной группе замещался мышечным лоскутом или гемопломбой. В основной группе в полученный пострезекционный дефект устанавливался

антибактериальный носитель на основе полиметилметакрилата с добавлением антибиотиков в соответствии с антибиотикограммой.

Динамику репаративных процессов в костной ране у животных обеих групп оценивали по клиническим, гематологическим показателям, изучая при этом изменения уровня маркеров остеобластов, таких как щелочная фосфотаза. Помимо изучения маркеров остеобластов изучали также показатели минерального обмена – содержание общего кальция и неорганического фосфора в периферической крови экспериментальных животных. Эффективность антимикробного воздействия на костную рану оценивали при помощи подсчета количественного содержания микробных культур в посевах раневого отделяемого.

Оценка состояния неспецифической резистентности проводилась по реакции фагоцитоза со стафилококком, с определением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса. Для определения функциональной активности иммунокомпетентных клеток, а также получения информации о тяжести воспалительного процесса и его переходе на системный уровень изучали содержание в крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (IL-2, IL-4, фактор некроза опухоли). В опытной группе анализ содержания цитокинов производился на 0, 7, 14, 30, 60 и 120 сутки с момента оперативного лечения.

Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин (X), стандартных ошибок средних арифметических (m) и стандартного отклонения. Для проверки значимости гипотезы об отсутствии различий между исследуемыми группами был проведен однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Уровень значимости был принят на уровне $p < 0,01$. Расчеты были проведены с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех животных в первые 7 суток после выполнения оперативного вмешательства наблюдали яркие признаки гнойного воспалительного процесса, который характеризовался гипертермией до 39,5°С, выраженным отеком мягких тканей в области перелома, появлением раневого экссудата. Кролики при движении хромали и щадили больную конечность. К 14-м суткам после операции в основной группе явления воспаления купировались, нормализовалась температура тела, частично восстановилась функция оперированной конечности, заживление ран в 94,4% (17 животных). происходило первичным натяжением. В контрольной группе подобная динамика наблюдалась к 28–50 суткам после операции, при этом заживление ран происходило преимущественно вторичным натяжением (66,6%) (12 животных). У 11 животных (61,1%) отмечались рецидивы гнойного процесса, приведшие, несмотря на активную антибактериальную терапию, к патологическим переломам в 27,7% (5 животных) и к летальности, составившей 16,7% (3 животных).

Локальная картина подтверждалась данными лабораторных исследований. В контрольной группе на фоне выраженного воспалительного процесса в ране увеличение количества лейкоцитов происходило до 3-х суток: к 3-м суткам числовые показатели составили $14,75 \pm 0,3x10^9$/л, к 7-м – $14,0 \pm 0,7 \cdot 10^9$/л, к 14-м – $13,6 \pm 0,7 \cdot 10^9$/л. Затем на фоне проводимого лечения наблюдалась положительная динамика: к 21-м суткам лейкоцитоз снизился до $13,0 \pm 65 \cdot 10^9$/л, к 28-м – до $11,55 \pm 0,7 \cdot 10^9$/л, к 50-м – до $10,62 \pm 0,9 \cdot 10^9$/л. И только на 60-е сутки исследования у животных контрольной группы показатели уровня лейкоцитов соответствовали пределам нормы ($8,24 \pm 0,4 \cdot 10^9$/л). В опытной группе до 3-х суток эксперимента также отмечался рост лейкоцитоза до $14,74 \pm 0,5 \cdot 10^9$/л. Однако нормализация показателей достигалось уже к 28-м суткам исследования и составляла $9,92 \pm 0,7 \cdot 10^9$/л. Данные представлены на рис. 1.

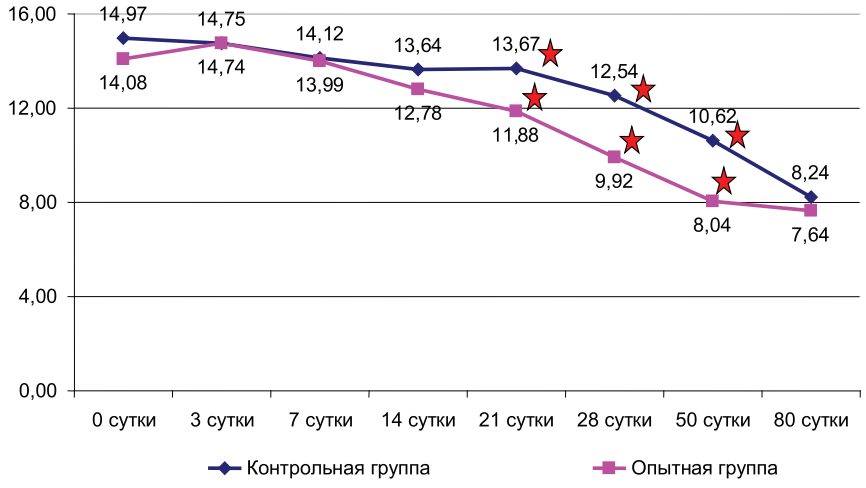
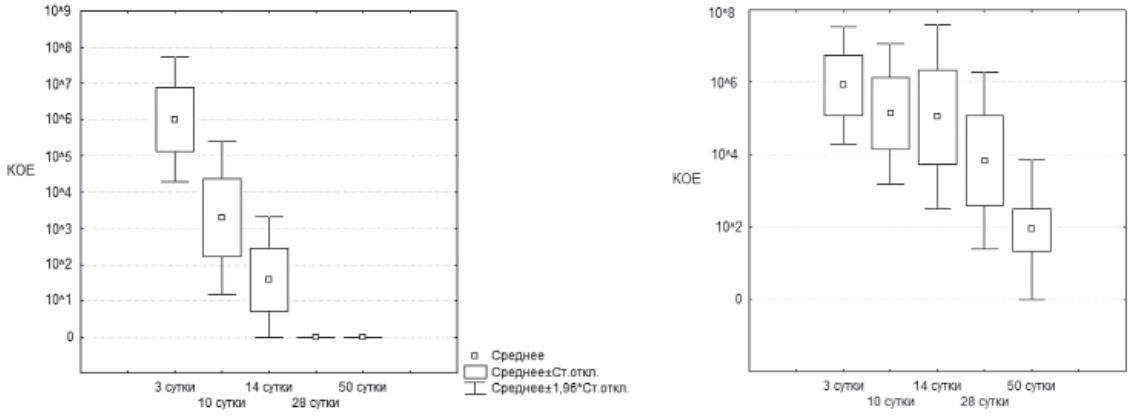


Рис. 1 Динамика показателей уровня лейкоцитов у животных контрольной и опытной групп. ★ *– отмечены показатели, значимые на уровне $p < 0,01$*

В основной группе животных наряду с положительной динамикой репаративных процессов в ране при клиническом исследовании в течение всего периода эксперимента наблюдалось снижение микробной обсемененности. Количественные показатели микрофлоры, выделенной на 10-е сутки после операции, соответствовали $1 \cdot 10^1$–10^2 КОЕ в мл, тогда как в экспериментальной группе этот же показатель составил $1 \cdot 10^7$ КОЕ в мл. На 14-е сутки показатель микробной обсемененности раны у животных опытной группы составил $1 \cdot 10^2$ КОЕ в мл, а в контрольной группе варьировался от $1 \cdot 10^5$ до $1 \cdot 10^7$ КОЕ в мл. На 28-й день у всех животных основной группы рост микроорганизмов не определялся, в контрольной группе в 11 случаях количественные признаки микробной обсемененности раны оставались прежними или незначительно снижались, что объясняло клиническую картину продолжающегося инфекционного процесса Полное подавление инфекции в контрольной группе было достигнуто к 50-м суткам, что подтверждалось отрицательными данными бактериологических исследований (рис. 2).



а б

Рис. 2. Динамика показателей высеваемости патогенной микрофлоры ран животных контрольной (а) и опытной групп (б)

Косвенным показателем купирования инфекционного процесса является восстановление костных структур в зоне остеомиелитического процесса с активацией остеогенных структур, в частности, остеобластов. Маркером последних и одним из показателей, характеризующих интенсивность репаративных процессов в костной ткани, является щелочная фосфатаза, активность которой на 3-и сутки после перелома повысилась во всех группах животных по сравнению с исходными данными. В опытной группе наблюдали повышение уровня щелочной фосфатазы после операции с 3 и до 21-х суток эксперимента (267,33 ± 0,36 МЕ/л). К 50-м суткам исследования уровень щелочной фосфатазы продолжал повышаться и достиг максимальных величин (287,33 ± 0,59 МЕ/л), что связано с использованием антибактериального носителя и купированием воспалительного процесса в данной группе исследования. К 80-му дню уровень щелочной фосфатазы в группе достигал нормальных величин.

При изучении показателей щелочной фосфатазы у кроликов контрольной группы отмечали повышение уровня фермента к 3-м суткам (251,0 ± 0,69 МЕ/л). Однако на протяжении всего времени эксперимента данные показатели оставались на прежнем уровне вплоть до 80-х суток исследования, что связано с затянувшимся воспалительным процессом, плохой опороспособностью конечности, слабой микроциркуляцией в зоне повреждения (рис. 3).

Помимо изучения маркеров остеобластов изучали также показатели минерального обмена – содержание общего кальция и неорганического фосфора в периферической крови экспериментальных животных. Количество кальция в сыворотке крови заметно повышалось в течение первых 14-и дней после операции, затем наблюдалось его снижение у кроликов опытной группы, на фоне применения антибактериального носителя и наличия благоприятных условий течения послеоперационного периода. У животных контрольной группы в отличие от кроликов опытной группы исследования наблюдали незначительное повышение уровня кальция в сыворотке крови на 7-е сутки (2,7 ± 0,01 ммоль/л), затем снижение данного показателя до исходных величин к 14-му дню и повышение его уровня лишь к 50-м суткам эксперимента (2,85 ± 0,02 ммоль/л).

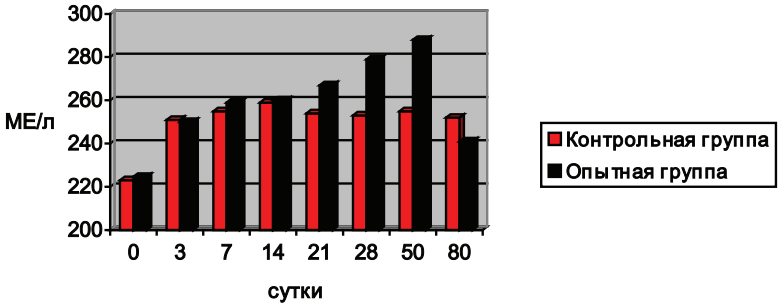


Рис. 3. Динамика изменения активности щелочной фосфатазы у животных контрольной и опытных групп

В дальнейшем, на 28-е сутки у кроликов опытной группы наблюдалось снижение уровня общего кальция, однако было достоверно выше фоновых показателей. Нормализация показателей у животных опытной группы наблюдалась к 80-м суткам (таблица). Изменение уровня неорганического фосфора имело тенденцию к повышению после операции и снижению к концу периода наблюдений. Содержание неорганического фосфора в сыворотке крови кроликов опытной группы прогрессивно повышалось вплоть до 28 дня, что свидетельствует о длительной мобилизации данного элемента из различных депо организма животных. При изучении содержания количества неорганического фосфора сыворотки крови кроликов контрольной группы наблюдали аналогичную картину, что и при исследовании общего кальция (таблица).

Динамика изменения уровня кальция и фосфора в сыворотке крови кроликов (на 0, 3, 7, 14, 28, 50, 80-е сутки; (N группа 1 = 18, N группа 2 = 18, *df* = 1)

Сутки исследования	Динамика изменения уровня кальция в сыворотке крови кроликов		Динамика изменения уровня фосфора в сыворотке крови кроликов	
	контроль	опыт	контроль	опыт
0	2,29	2,33	0,99	1,1
3	2,37	2,4	1	1,1
7	2,7	2,79	1,2	1,2
14	2,41	3	1,1	1,35
21	2,52	3,1	1	1,45
28	2,5	2,82	0,9	1,8
50	2,85	2,75	1,3	1,5
80	2,82	2,35	1,4	1

Общей тенденцией изменений минерального обмена является то, что у животных опытной группы происходило более интенсивное снижение в сыворотке крови уровня общего кальция и фосфора. На наш взгляд, это также связано с более ранним купированием инфекционного процесса и, как следствие, – интенсивным потреблением данных элементов межотломковым регенератом при замещении костного дефекта.

Оценка состояния иммунных реакций неспецифической резистентности проводилась по реакции фагоцитоза со стафилококком, определением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса.

В ходе исследования неспецифической резистентности фагоцитарное число нейтрофилов и их поглотительная способность были ниже контрольных значений, а микробицидная способность выше. Хронизация процесса приводила к снижению количества фагоцитирующих клеток и их поглотительной, миграционной и переваривающей функций, что отражено на рис. 4.

Фагоцитарная активность и миграционная способность нейтрофилов после операции снижались, однако в дальнейшем, к 50-м суткам после операции возвращались в обеих группах к дооперационным величинам (рис. 5).

Для определения функциональной активности иммунокомпетентных клеток, а также получения информации о тяжести воспалительного процесса и его переходе на системный уровень изучали содержание в крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (IL-2, IL-4, фактор некроза опухоли). В опытной группе анализ содержания цитокинов производился на 0, 7, 14, 30, 60 и 120 сутки с момента оперативного лечения.

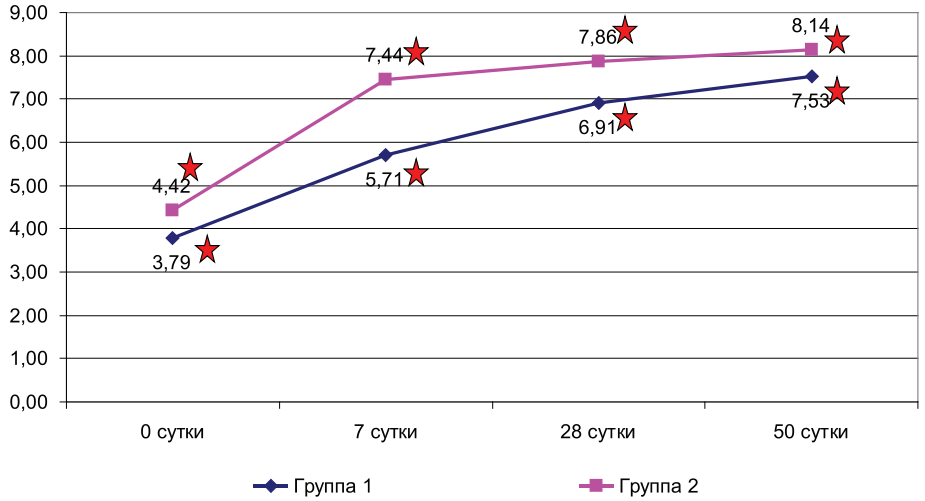


Рис . 4 Динамика изменения фагоцитарной активности лейкоцитов у опытной и контрольной групп животных (на 0, 3, 10, 14, 28, 50-е сутки; ANOVA Chi Sqr. (N группа 1 = 18, N группа 2 = 18, df = 1). ★ *– отмечены показатели, значимые на уровне p < 0,01*

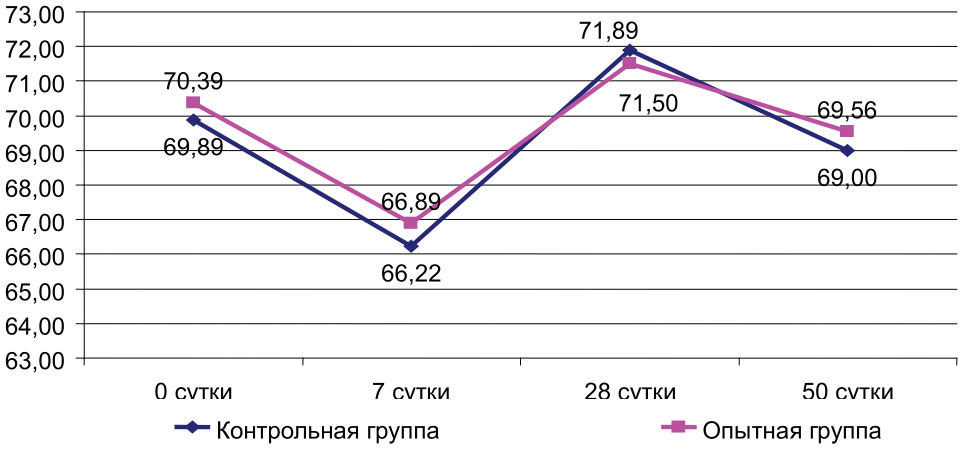


Рис. 5. Динамика изменения фагоцитарного показателя у контрольной и опытной групп животных (на 0, 3, 10, 14, 28, 50-е сутки; ANOVA Chi Sqr. (N группа 1 = 14, N группа 2 = 18, df = 1)

Повышение уровня интерлейкин-2 и фактора некроза опухоли (ФНО) отмечалось на 7–14 сутки после оперативного лечения. Это, по нашему мнению, связано с наличием инородного тела (антибактериальный пролонгированный носитель) в области послеоперационного вмешательства и адекватного иммунного ответа с активацией воспалительных процессов в области инородного тела. Незначительное увеличение содержание уровня интерлейкина-4 в периферической крови на 7–14 сутки с момента операции свидетельствует о подавлении макрофагальной активности и процесса биосинтеза ИЛ-1, ФНО, ИЛ-6, то есть о противовоспалительном эффекте. А дальнейшее его снижение к 120-м суткам с момента операции свидетельствует об отсутствии воспаления в области оперативного вмешательства к концу лечения.

Выводы

1. При использовании локального антибактериального носителя в комплексе хирургического лечения остеомиелита отмечается более интенсивное подавление инфекционного процесса в костной ране, чем при традиционном способе лечения, что подтверждается динамикой клинических, гематологических и бактериологических показателей.

2. Высокий уровень щелочной фосфотазы, сохраняющийся до 80-х суток эксперимента, временное снижение показателей кальция и фосфора свидетельствуют об активации репаративных процессов вследствие раннего подавления инфекции под

воздействием локального антибактериального импланта.

3. Антибактериальный локальный цементный носитель при лечении хронического остеомиелита длинных трубчатых костей не оказывает депрессивного воздействия на общие и локальные механизмы иммунной защиты, что позволяет применять его даже в случаях запущенного хронического инфекционного процесса.

Список литературы

1. Амирасланов Ю.А., Митиш В.А., Борисов И.В. Гнойные поражения костей и суставов. Избранный курс лекций по гнойной хирургии / под ред. В.Д. Федорова, А.М. Светухина. – М.: Миклош, 2007. – С. 89–109.

2. Профилактика госпитальной инфекции при реконструктивно-восстановительных операциях с помощью пролонгированной формы гентамицина на коллагеновой основе / Л.А. Блатун, А.М. Светухин, В.А. Митиш и др. // Клинич. фармакология и терапия. –1998. – т.7. – № 2:0869-5490. – С. 30–33.

3. Оценка и прогнозирование эффективности лечения больных хроническим остеомиелитом / Н.М. Клюшин, А.И. Лапынин, М.А. Ковинька, В.Е. Дегтярев // Гений ортопедии. – 2002. – № 1. – С. 27–30.

4. Никитин Г.Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г.Д. Никитин, А.В. Рак, С.А. Линник. – СПб.: Русская графика, 2000. – 288 с.

5. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Мащенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клин. лаб. диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

6. Результаты применения разных видов замещения костных полостей при хирургическом лечении больных хроническим остеомиелитом / С.А. Линник, А.Н. Ткаченко, Р.В. Марковиченко, Е.С. Хачатрян, Ю.Н. Савушкин, А.В. Жарков // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7 (часть 1). – С. 100–105.

7. Черепанов Е.А. Русская версия опросника Освестри: культурная адаптация и валидность // Хирургия позвоночника. – 2009. –№ 3. – С. 93–98.

8. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. – СПб.: ВМеедА, 2011. – 318 с.

9. Buhne, K.H. Imaging of posttraumatic osteomyelitis / K.H. Buhne, K. Bohndorf // Semin. Musculoskelet. Radiol. – 2004. – Vol. 8, № 3. – P. 199–204.

10. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds / L.A. Lavery, E.J. Peters, D.G. Armstrong [et al.] // Diab. Res. Clin. Pract. – 2009. – Vol. 83, № 3. – P. 347–52.

11. Lew, D.P. Osteomyelitis / D.P. Lew, F.A. Waldvogel // Lancet. – 2004. –Vol. 364 (9431). – P. 369–79.

12. Mader T. In Vitro evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-ipregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads /T.Mader, J. Calhoun, J.Cobs // Antimicrob. Agents Chemother. – 1997. – Vol. 41, № 2. – P. 415–418.

13. Infection and Local Treatment in Orthopedic / E. Meani, C. Roman, L. Crosby, G. Hofmann. // Springer. – 2010. – P. 1–5, 21–25, 369–79.

References

1. Amiraslanov J.A., Mitish V.A. Borisov I.V. Purulent lesions of bones and joints. Chosen course in contaminated surgery / Ed. V.D. Fedorov, A.M. Svetukhin. M. Miklos, 2007. pp. 89–109.

2. Blatun L.A., Svetukhin A.M., Mitish V.A. et al Prevention of nosocomial infections in reconstructive operations using long-acting form of gentamicin on collagen matrix // clinical. Pharmacology and Therapeutics, 1998. Volume 7, N N2 :0869-5490., pp. 30–33

3. Klyushin N.M. Assessing and predicting the effectiveness of treatment of patients with chronic osteomyelitis / N.M. Klyushin, A.I. Lapynin, M.A. Kovinka, V.E. Degtyarev // Genius orthopedics. 2002. no. 1. pp. 27–30.

4. Nikitin G.D. Surgical treatment of osteomyelitis / G.D. Nikitin, A.V. Cancer, S.A. Linnik. St. Petersburg.: Russian graphics, 2000. 288.

5. Ostrovsky V.K.? Mashchenko A.V.? Yangolenko D.V., Makarov S.V. The blood counts and leukocyte index of intoxication in assessing the gravity and determining the prognosis of inflammatory, festering and purulent-destructive diseases // Mountain. Lab. diagnostics. 2006. no. 6., pp. 50–53.

6. Linnik S.A., A. Tkachenko, Markovichenko R. Khachatryan, E.S., Savushkin J.N., A.V. Zharkov The results of the application of different types of replacement of bone cavities in the surgical treatment of patients with chronic osteomyelitis // Basic research. 2012. no. 7 (Part 1). pp. 100–105.

7. E.A. Cherepanov Russian version of the Oswestry questionnaire: cultural adaptation and validity // Spine Surgery. no. 3 in 2009. pp. 93–98.

8. Junkerov V.I. Mathematical and statistical processing of medical research data / V.I. Junker, S.G. Grigorev, M.V. Rezvantsev. St. Petersburg: VMeedA, 2011. 318 p.

9. Buhne K.H. Imaging of posttraumatic osteomyelitis / K.H. Buhne, K. Bohndorf // *Semin. Musculoskelet. Radiol*. 2004. Vol. 8, no. 3. pp. 199–204.

10. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds / L.A. Lavery, E.J. Peters, D.G. Armstrong [et al.] // *Diab. Res. Clin. Pract.* 2009. Vol. 83, no. 3. pp. 347–52.

11. Lew D.P. Osteomyelitis / D.P. Lew, F.A. Waldvogel // *Lancet*. 2004. Vol. 364 (9431). pp. 369–79.

12. Mader T. In Vitro evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-ipregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads / T. Mader, J. Calhoun, J. Cobs // *Antimicrob. Agents Chemother.* 1997. Vol. 41, no. 2. pp.415–418.

13. Infection and Local Treatment in Orthopedic / E. Meani, C. Roman, L. Crosby, G. Hofmann // *Springer.* 2010. pp.1–5, 21–25, 369–79.

Рецензенты:

Федорова Г.В., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», г. Омск;

Солдатов Ю.П., д.м.н., профессор, руководитель учебного отдела, ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 612.7:611.72-018.3/4-092.9

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В СУСТАВНЫХ ТКАНЯХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПО ИНТЕНСИВНОСТИ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

Ежов М.Ю., Берендеев Н.Н., Петров С.В.

ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, Нижний Новгород, e-mail: ortho@pochta.ru;
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород;
ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, Нижний Новгород

Целью исследования является изучение процесса питания суставного хряща при различных по интенсивности физических нагрузках. Была создана математическая модель влияния нагрузок на процесс диффузии питательных веществ. Гипотезой послужило предположение о величине интенсивности нагрузки и распределении питательных веществ синовиальной жидкости и крови субхондральной кости в хрящевой ткани. При периодах цикла нагружения больших нормального (4 с) наблюдается повышенный уровень питательных веществ в хрящевой ткани; при периодах цикла нагружения меньших нормального ($T_F < 2$ с) по толщине хряща начинают появляться области, в которых уровень питательных веществ либо артериальной крови, либо внутрисуставной жидкости стремится к нулю (является малым). Подобное явление может приводить к недостаточности питания ткани хряща и как следствие являться причиной последующей деградации хряща.

Ключевые слова: хрящ, костная ткань, физические нагрузки

MATHEMATIC MODEL OF THE ARTICULAR FABRICS CHANGES IN VARIOUS OF INTENSITY PHYSICAL ACTIVITIES

Yezhov M.Y., Berendeev N.N., Petrov S.V.

Nizhniy Novgorod Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedy,
Nizhniy Novgorod, e-mail: ortho@pochta.ru;
N.I. Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhniy Novgorod;
Nizhniy Novgorod Scientific-Research Institute of Traumatology and Orthopaedy, Nizhniy Novgorod

Studying of development of degenerate and dystrophic changes in articulate fabrics in experiment was a research objective. After carrying out of experiment on animals by performance of physical activities of various duration in the form of run on tredban, the mathematical model of loads influence on a condition of articulate fabrics was created. As hypothesis the assumption of a measure of intensity of the loading causing pathological changes in a joint, distribution of nutrient mediums served in articular fabric, in particular – distributions of concentration of arterial blood in a subchondral bone and intraarticulate liquid. At the periods of a cycle of loading more than normal (4 c) the increased concentration of arterial blood on border of chondral fabric and an articulate bag is observed; at the periods of a cycle of loading lesser than normal ($T_F < 2$ c) on thickness of a cartilage areas in which concentration or arterial blood, or intra articulate liquid aspire to zero (is small) start appearing. The similar phenomenon results in insufficiency of a food of cartilage and as a result is at the bottom of the subsequent degradation of cartilage tissue.

Keywords: cartillage, bone, physical exercises

Для изучения процесса развития остеоартоза выполняются различные типы экспериментальных исследований. Наиболее экономически выгодным и раскрывающим сущность фундаментального исследования является математическое моделирование [1–9].

Для изучения патологического процесса нами совместно с кафедрой теории упругости и пластичности Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского создана математическая модель питания суставного хряща.

Целью исследования является изучение процесса питания суставного хряща.

Материал и методы исследования

Для изучения развития изменений в питании суставных тканей была построена математическая модель. Гипотезой послужило предположение о мере интенсивности нагрузки, вызывающей патологические изменения в суставе, распределения питательных сред в хрящевой ткани, в частности распределения уровней внутрисуставной жидкости и артериальной крови субхондральной кости.

При исследовании процессов снабжения ткани хряща головки бедренной кости питательными веществами и кислородом с использованием математического моделирования ввели следующие основные предположения. Считаем, что во время всего процесса моделирования параметры системы неизменны: деградация свойств материалов вследствие отмирания тканей не учитывается, так как целью является изучение условий, приводящих к возможному отмиранию тканей. Характерным периодом времени, в течение которого нужно рассматривать процессы, происходящие в хряще, является период цикла нагружения T_F. Обеспечение хрящевой ткани кислородом обусловлено уровнем артериальной крови в субхондральной кости C. Обеспечение хрящевой ткани питательными веществами обусловлено составом внутрисуставной жидкости U. Для упрощения задачи на первом этапе будем проводить моделирование в одномерной постановке, причем рассматривать задачу будем в декарто-

вой системе координат, таким образом, проводится рассмотрение радиального столбца бесконечно малой площади поперечного сечения, вырезанного из хрящевой ткани и находящегося в наихудшей области.

При моделировании будем рассматривать радиальный столбик хрящевой ткани. Начало координат свяжем с головкой бедренной кости, тогда ордината $x \in [0, l]$, где l – толщина хряща.

Для изучения распределения артериальной крови в субхондральной кости была создана следующая математическая модель.

С учетом соотношений и введенной выше системы координат начально-краевая задача для нахождения концентрацией артериальной крови в субхондральной кости C примет вид:

уравнение диффузии

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x}\left(D_C \frac{\partial C}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x}\left(CD_C \frac{\partial \eta}{\partial x} \right);$$

$$C(x,0) = \tilde{C}_{ini};$$

краевого условия на границе с бедренной костью

$$C(0,t) = \hat{C};$$

краевого условия на границе с тазом

$$D_C \left(\frac{\partial C}{\partial x} \right)\Big|_{x=l} - CD_C \left(\frac{\partial \eta}{\partial x} \right)\Big|_{x=l} + \hat{J}_C = 0.$$

В соотношениях коэффициент диффузии определяется уравнением

$$D_C = D_{C0} \exp\left(-\frac{Q}{kT} \right) \exp\left(\frac{\sigma_0 V_н}{kT} \right),$$

где D_{C0} – значение коэффициента диффузии для артериальной крови в субхондральной кости в случае нулевой температуры и нулевых напряжений.

Гидростатическое давление определяется по формуле $\sigma_0 = \frac{1}{3}(\sigma_{11} + \sigma_{22} + \sigma_{33})$, при этом оно есть функция времени и пространства.

Для изучения распределения концентрации внутрисуставной жидкости в хряще предложена следующая математическая модель.

С учетом соотношений и введенной выше системы координат начально-краевая задача для нахождения концентрацией внутрисуставной жидкости в хряще U примет вид:

уравнение диффузии

$$\frac{\partial U}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x}\left(D_U \frac{\partial U}{\partial x} \right) - \frac{\partial}{\partial x}\left(UD_U \frac{\partial \eta}{\partial x} \right).$$

Для данного соотношения вводится коэффициент диффузии, который определяется выражением

$$D_U = D_{U0} \exp\left(-\frac{Q}{kT} \right) \exp\left(\frac{\sigma_0 V_н}{kT} \right),$$

где D_{U0} – значение коэффициента диффузии для внутрисуставной жидкости в хряще в случае нулевой температуры и нулевых напряжений.

Для получения зависимости гидростатического давления от пространственных координат была построена 3D конечно-элементная модель, описывающая взаимодействие хряща головки бедренной кости и вертлужной впадины. Вид данной модели показан на рис. 1.

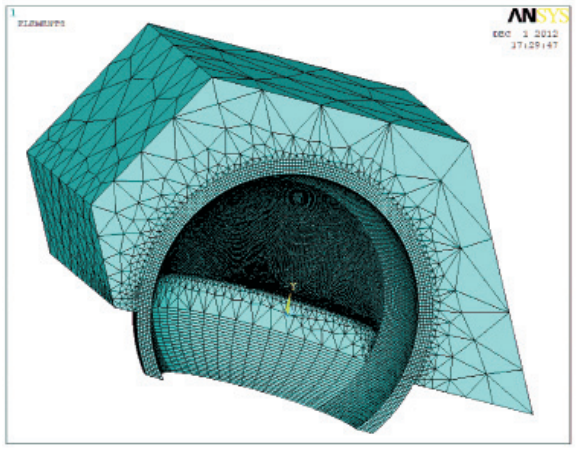


Рис. 1. Конечно-элементная модель взаимодействия хряща головки бедренной кости и вертлужной впадины

С использованием результатов конечно-элементного моделирования по направлению опасного радиуса в хряще была построена зависимость модуля гидростатического давления от координаты x. Указанная зависимость показана на рис. 2 как линия «данные». Для возможности дальнейшего использования полученных результатов указанные данные были аппроксимированы полиномом 4-й степени, имеющим вид

$$|\sigma_0| = \sum_{i=0}^{4} a_i x^i.$$

Исходя из особенностей геометрии тазобедренного сустава, характерный размер площадки контакта существенно больше толщины хряща. С учетом данного зависимость всех параметров напряженно-деформированного состояния в зоне контакта, в частности, и гидростатического давления, от усилия в суставе приближается к линейной.

Зависимость гидростатического давления от пространства и времени может быть описана следующей функцией

$$\sigma_0 = -\frac{1}{2F^*}\left[(F_{\max} + F_{\min}) + (F_{\max} - F_{\min}) \cos\frac{2\pi t}{T_F} \right] \cdot \sum_{i=0}^{4} a_i x^i.$$

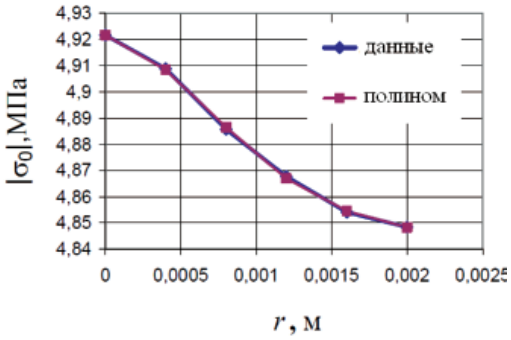


Рис. 2. Зависимость модуля гидростатического давления от пространственной координаты

В данном соотношении F^* – то значение усилия в суставе, при котором были получены коэффициенты в полиноме. Знак «минус» появляется в связи с тем, что данное соотношение для величины, а не для модуля.

Результаты исследования и их обсуждение

Было проведено численное решение поставленных краевых задач. При этом предполагалось, что на начальный момент времени концентрация как артериальной крови в субхондральной кости, так и внутрисуставной жидкости в хряще равны нулю, то есть в соотношениях в правой части стоят нули. С учетом предположений, высказанных различными авторами, в качестве усилия в тазобедренном суставе было выбрано значение силы 4 кН. Данное значение было принято как максимальное значение силы, минимальное значение силы было принято равным нулю: $F_{max} = 4$ кН и $F_{min} = 0$ кН.

В качестве меры интенсивности нагружения хряща был рассмотрен период цикла нагружения. Данная величина была рассмотрена в диапазоне от 0,125 до 4 с. В качестве нормальных условий нагружения был рассмотрен период цикла нагружения, равный 2 с.

Распределения концентрации артериальной крови в субхондральной кости в конце цикла нагружения при различных значениях периода цикла нагружения, полученные по результатам решения начально-краевой задачи, приведены на рис. 3.

Распределения концентрации внутрисуставной жидкости в хряще в конце цикла нагружения при различных значениях периода цикла нагружения, полученные по результатам решения начально-краевой задачи, приведены на рис. 4.

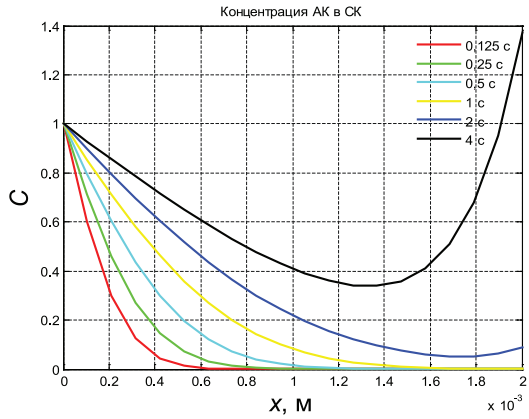


Рис. 3. Распределения концентрации артериальной крови в субхондральной кости в конце цикла нагружения

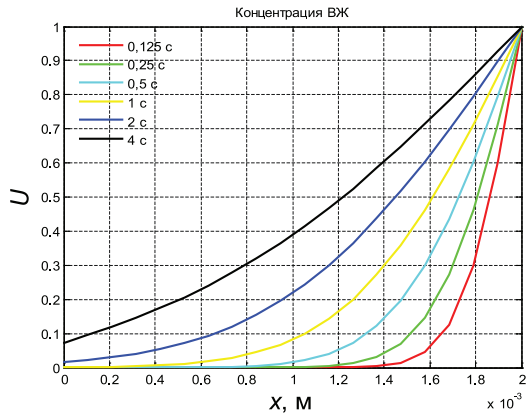


Рис. 4. Распределения концентрации внутрисуставной жидкости в хряще в конце цикла нагружения

Рассмотрена также суммарная концентрация питательных жидкостей в хряще, которая взята в виде алгебраической суммы концентраций C и U. Ее распределение в конце цикла нагружения при различных значениях периода цикла нагружения приведены на рис. 5.

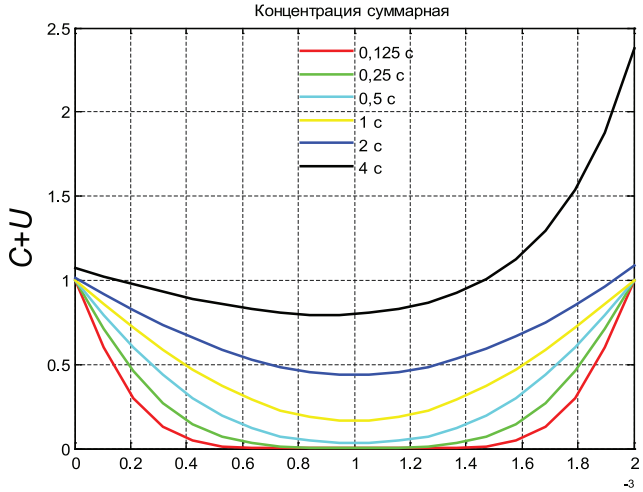


Рис. 5. Распределения концентрации питательных жидкостей в хряще в конце цикла нагружения

Для изучения влияния уровня максимальной нагрузки в цикле было проведено моделирование при нескольких значениях уровня нагрузки. Данная величина изменялась в диапазоне от 2 до 8 кН.

Анализ результатов численного моделирования позволяет сделать следующие выводы:

1) выбор в качестве меры интенсивности нагрузки при изучении картин распределения питательных сред в хрящевой ткани оказался верным: вид функции распределения концентрации внутрисуставной жидкости и артериальной крови субхондральной кости полностью определяется периодом цикла нагружения (данное утверждение также подтверждается результатами численного моделирования при различных значениям максимального усилия в цикле);

2) при периодах цикла нагружения, больших нормального (4 с), наблюдается повышенная концентрация артериальной крови на границе хрящевой и костной ткани;

3) при периодах цикла нагружения, меньших нормального ($T_F < 2$ с), в толще хряща начинают появляться области, в которых уровни либо артериальной крови, либо внутрисуставной жидкости стремятся к нулю (является малой). Подобное явление должно приводить к недостаточности питания ткани хряща в данных областях и, как следствие, являться причиной последующей деградации ткани хряща.

Полученные результаты могут быть использованы для определения предельных допустимых интенсивностей нагрузок, не приводящих к деградации хрящевой ткани в изучаемом суставе на основании допускаемых уровней внутрисуставной жидкости [U] и артериальной крови субхондральной кости [C]. Смысл данных параметров следующий: если в какой-либо области хрящевой ткани уровень концентрации той или иной питательной среды к концу цикла нагружения ниже, чем введенные значения, то ткань может деградировать, а если больше либо равен данным параметрам, то ткань не деградирует за заданную базу эксперимента.

После введения допускаемых концентраций питательных жидкостей можно ввести по аналогии с механикой деформируемого твердого тела понятие предела выносливости хрящевой ткани. Под пределом выносливости хрящевой ткани будем понимать нагрузку с таким периодом нагружения T_{FR}, что при нагрузке, характеризующейся любым периодом, большим данной величины, материал хряща не деградирует (в течение некоторой базы эксперимента), а при нагрузке с любым меньшим периодом нагружения материал хряща деградирует за конечный интервал времени.

Таким образом, математическое моделирование показало, что процесс диффузии питательных веществ зависит от характера нагрузки, что, в свою очередь, может приводить к развитию патологических изменений в суставном хряще.

Список литературы

1. Адашевский В.М. Метод определения динамических характеристик тела человека и его элементов в наземных циклических локомоциях // Биомеханика-2004: VII всерос. конф. по биомеханике: тез. докл. – Н. Новгород, 2004. – Т.1. – С. 89.

2. Белов И.А. Использование метода конечных элементов при моделировании костной ткани на основе теории пороупругости // Биомеханика-2004: VII всерос. конф. по биомеханике: тез. докл. – Н. Новгород, 2004. – Т. 2. – С. 98.

3. Девликанов Э.О. Компьютерный тахогониограф для оценки подвижности суставов / Э.О. Девликанов, А.А. Марченок, И.И. Максимов // Биомеханика-2004: VII всерос. конф. по биомеханике: тез. докл. – Н. Новгород, 2004. – Т. 2. – С. 106–107.

4. Королев С.Б. Анализ патологической биомеханики в развитии оперативного и восстановительного лечения контрактур и деформаций суставов // Эволюция хирургии крупных суставов: сб. науч. тр. – 2011. – С. 75–77.

5. Левченко Е.Ю. Измерение кинематических параметров движения человека / Е.Ю. Левченко, В.И. Кожевников // Биомеханика-2004: VII всерос. конф. по биомеханике: тез. докл. – Н. Новгород, 2004. – Т. 1. – С. 122–124.

6. Трегубов В.П. Проблемы параметрической идентификации механических моделей человека // VI Всерос. конф. по биомеханике «Биомеханика-2002»: тез. докл. – Н. Новгород, 2002. – С. 28–30.

7. Шерепо К.М. Стендовые испытания демпфирующего эндопротеза / К.М. Шерепо, Н.С. Гаврюшенко // IV всерос. конф. по биомеханике «Биомеханика-98»: тез. докл. – Н. Новгород, 1998. – С. 223.

8. Янсон Х.А. Биомеханика нижней конечности человека // Биомеханика нижней конечности человека. – Рига: Зинанте, 1975. – 324 с.

9. World tribology forum in arthroplasty / ed. by Rieker C., Oberholzer S., Wyss U. – Bern: Hans Huber, 2001. – 332 p.

References

1. Adashevskij V.M. Metod opredelenija dinamicheskih harakteristik tela cheloveka i ego jelementov v nazemnyh ciklicheskih lokomocijah / V.M. Adashevskij // Biomehanika-2004: VII vseros. konf. po biomehanike: tez. dokl. N. Novgorod, 2004. T. 1. P. 89.

2. Belov I.A. Ispolzovanie metoda konechnyh jelementov pri modelirovanii kostnoj tkani na osnove teorii porouprugosti / I.A. Belov // Biomehanika-2004: VII vseros. konf. po biomehanike: tez. dokl. N. Novgorod, 2004. T. 2. P. 98.

3. Devlikanov J.O. Kompjuternyj tahogoniograf dlja ocenki podvizhnosti sustavov / J.O. Devlikanov, A.A. Marchenok, I.I. Maksimov // Biomehanika-2004: VII vseros. konf. po biomehanike: tez. dokl. N. Novgorod, 2004. T. 2. P. 106–107.

4. Korolev S.B. Analiz patologicheskoj biomehaniki v razvitii operativnogo i vosstanovitel'nogo lechenija kontraktur i deformacij sustavov / S.B. Korolev // Jevoljucija hirurgii krupnyh sustavov: sb. nauch. tr. 2011. P. 75–77.

5. Levchenko E.J. Izmerenie kinematicheskih parametrov dvizhenija cheloveka / E.J. Levchenko, V.I. Kozhevnikov // Biomehanika-2004:VII vseros. konf. po biomehanike: tez. dokl. N. Novgorod, 2004. T. 1. P. 122–124.

6. Tregubov V.P. Problemy parametricheskoj identifikacii mehanicheskih modelej cheloveka / V.P. Tregubov // VI Vseros. konf. po biomehanike «Biomehanika-2002»: tez. dokl. N. Novgorod, 2002. P. 28–30.

7. Sherepo K.M. Stendovye ispytanija dempfirujushhego jendoproteza / K.M. Sherepo, N.S. Gavrjushenko // IV vseros. konf. po biomehanike «Biomehanika-98»: tez. dokl. N. Novgorod, 1998. P. 223.

8. Janson H.A. Biomehanika nizhnej konechnosti cheloveka / H.A. Janson. Biomehanika nizhnej konechnosti cheloveka. Riga: Zinante, 1975. 324 p.

9. World tribology forum in arthroplasty / ed. by Rieker C., Oberholzer S., Wyss U. Bern: Hans Huber, 2001. 332 p.

Рецензенты:

Малышев Е.С., д.м.н., профессор кафедры хирургии факультета повышения квалификации врачей (курс травматологии и ортопедии), ГБОУ ВПО «НижГМА» Минздрава России, г. Н. Новгород;

Кудыкин М.В., д.м.н., профессор, ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, г. Н. Новгород;

Чалык Ю.В., д.м.н., профессор, кафедра общей хирургии Саратовского государственного медицинского университета, г. Саратов;

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора по науке, ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК 616-035.1 + 612.821.6 + 796.071.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСА НЕЙРОБИОУПРАВЛЕНИЯ ПО СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ АЛЬФА РИТМА У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ ПО ДАННЫМ СРАВНЕНИЯ С ПЛАЦЕБО ВТОРИЧНЫХ КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК – ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ И НЕЙТРАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ СПОРТИВНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Еремеев С.И., Еремеева О.В., Кормилец В.С., Кормилец А.Ю.

ГОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», Ханты-Мансийск, e-mail: o_eremeeva@list.ru

Проведено исследование эффективности профилактического применения курса нейробиоуправления по протоколу повышения спектральной мощности электроэнцефалограммы в альфа диапазоне в отведении C_3A_1 у спортсменов высокой квалификации по данным сравнения с плацебо вторичных конечных точек. Вторичные конечные точки исследования представляли собой количество положительной динамики, а также количество случаев без динамики спортивных результатов в сезоне на конец исследования. В исследование были включены 134 спортсмена от первого разряда до мастера спорта международного класса. Методом лотерейной рандомизации 122 участника были распределены в группу нейробиоуправления, 12 – в группу плацебо-контроля. Анализ зависимых выборок по критерию X^2McNemar показал достоверное увеличение частоты вторичной конечной точки, количества положительной динамики спортивных результатов (X^2A/D = 35,20 $p < 0,001$; X^2 B/C = 45,83 $p < 0,001$) и вторичной конечной точки, количества случаев без динамики спортивных результатов (X^2 A/D = 32,81 $p < 0,001$; X^2 B/C = 31,88 $p < 0,001$) в группе нейробиоуправления. Профилактическое применение курса нейробиоуправления по протоколу усиления спектральной мощности альфа ритма электроэнцефалограммы в отведении C_3A_1 у спортсменов высокой квалификации по эффективности превосходит плацебо-эффект по данным сравнения вторичных конечных точек – количества положительной динамики и количества случаев без динамики спортивных результатов.

Ключевые слова: эффективность, нейробиоуправление, альфа ритм, спортсмены, плацебо-контролируемое исследование

THE EFFICACY OF THE NEUROFEEDBACK COURSE ON THE ALPHA RHYTHM SPECTRAL POWER ENHANCEMENT PROTOCOL IN THE ATHLETES OF HIGH QUALIFICATION: THE ESTIMATION OF SECONDARY ENDPOINTS – THE NUMBER OF CASES OF POSITIVE DYNAMIC AND WITHOUT DYNAMIC OF SPORT RESULTS

Eremeev S.I., Eremeeva O.V., Kormilets V.S., Kormilets A.Y.

Khanty-Mansiysk state medical academy, Khanty-Mansiysk, e-mail: o_eremeeva@list.ru

A study was undertaken of the effectiveness of preventive application of the neurofeedback course in sportsmen of high qualification. The neurofeedback was conducted according to the protocol of increase of electroencephalogram spectral power in the alpha range in lead C_3A_1. Effectiveness evaluation is made according to the comparison with placebo secondary endpoints. The first secondary endpoint of the study was presented to the number of cases of positive dynamics of sports results. The second the secondary endpoint of the study was presented to the number of cases without the dynamics of sports results of the season at the end of the study. The study included 134 athletes of high qualification. Method lottery randomization 122 participants were divided into a neurofeedback group. 12 participants were included in the placebo group. Dependent samples were analyzed by the criterion X^2McNemar. Obtained results confirm a statistically significant increase in frequency of the secondary endpoint, the number of positive dynamics of sports results (X^2 A/D = 35,20 $p < 0,001$; X^2 B/C = 45,83 $p < 0,001$) in the neurofeedback group. Also results confirming the significant increase in the frequency of secondary endpoint, the number of cases without the dynamics of sports results (X^2 A/D = 32,81 $p < 0,001$; X^2 B/C = 31,88 $p < 0,001$) in the neurofeedback group. Concluded that the prophylactic use of neurofeedback course on a protocol strengthening the spectral power of the alpha rhythm of electroencephalogram in lead C_3A_1 of sportsmen of high qualification in efficiency superior to placebo.

Keywords: efficacy, neurofeedback, alpha rhythm, athletes, placebo controlled study

Изучение эффективности применения нейробиоуправления как психофизиологического средства саморегуляции здорового человека, в том числе спортсмена, привело в последние десятилетия 20 века к выделению в самостоятельное направление практики предметной области пиковой или наивысшей производительности [7, 10]. Исследования эффективности нейробиоуправления у атлетов высокой квалификации выполнялись неоднократно и затрагивали различные протоколы проведения процедуры [8, 2, 9]. Вместе с тем применение средства иным способом или по новым показаниям является новым основанием для проведения исследование эффективности [1].

Целью исследования было получение доказательств эффективности модифицированной процедуры нейробиоуправления в соответствие с требованиями надлежащей

клинической практики. Задачами исследования было оценить эффективность курса нейробиоуправления по протоколу усиления спектральной мощности альфа ритма в отведении C_3A_1у атлетов высокой квалификации по данным сравнения вторичных конечных точек с плацебо контролем.

Материалы и методы исследования

В проспективное рандомизированное одноцентровое простое слепое сравнительное плацебо-контролируемое исследование в период с 2006 по 2012 год в открытом временном режиме были включены 134 спортсмена высокой квалификации из генеральной совокупности – стратифицированной случайной выборки спортсменов, соответствовавших критериям включения. По данным статистических отчетов 1-ФК, раздела «Спортивное мастерство» департамента по физической культуре и спорту Ханты-Мансийского автономного округа – Югры генеральная совокупность составляла 8130 человек. Методом лотерейной рандомизации участники были распределены на группу нейробиоуправления, в которую были включены 122 спортсмена, и группу плацебо-контроля, в которую были включены 12 спортсменов. Продолжительность фазы воздействия составляла 3 недели, продолжительность фазы наблюдения была от 6 до 8 месяцев. Проведенные исследования соответствовали этическим стандартам биоэтического комитета РНИМУ имени Н.И. Пирогова, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками от 2000 г. и в соответствии с Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Все лица, участвовавшие в исследовании, дали информированное согласие на участие в исследовании.

Состояние здоровья участников исследования оценивалось по результатам медицинских осмотров, выполненных в амбулаторно-поликлинических учреждениях системы здравоохранения округа в соответствии с [3]. Все 134 участника исследования были признаны здоровыми и имели допуск к соревнованиям.

Критерии включения в выборку: возраст от 18 до 25 лет включительно, спортивная квалификация 1-й разряд и выше, допуск к участию в соревнованиях по состоянию здоровья, ритм сердца – синусовый. Для женщин дополнительным критерием включения был 6–12-й день месячного цикла. Критерии исключения из выборки: возраст менее 18 и более 25 лет; несинусовый ритм сердца, более 10% экстрасистол во время 5-минутной записи кардиоритмограммы; отсутствие со стороны спортсмена готовности к сотрудничеству.

Все участники знакомились с процедурой обследования в лаборатории по информационному буклету и подписывали информированное согласие по форме, одобренной этическим комитетом. Участники прибывали в лабораторию в период с 8 часов до 10 часов натощак (> 8 часов). Период отдыха от физических упражнений был более 12 часов. После прибытия в лабораторию участник знакомился с буклетом, проходил процедуру сбора анамнеза жизни и спортивного анамнеза, измерения массы тела и роста стоя, наружный осмотр, тонометрию, заполнял опросник, находясь в положении сидя. Комплекс исследований проводился перед проведением воздействия, на следующий день после завершения курса и по окончании спортивного сезона повторялся опрос. Выбытие из исследования не отмечалось.

Признанной целью восстановительных мероприятий у спортсменов является «поддержание и повышение функционального состояния и спортивной формы спортсмена» [3]. В качестве первичной конечной точки оценки эффективности было избрано комбинированное количество [4] положительной динамики и отсутствия динамики спортивных результатов в сезоне на конец исследования. В таком случае естественным было бы рассматривать в качестве вторичных точек отдельные компоненты первичной конечной точки и ряд параметров, представляющих интерес. С учетом этого в качестве вторичных точек было избрано количество положительной спортивных результатов в сезоне на конец исследования и количество отсутствия динамики спортивных результатов в сезоне на конец исследования.

Сеансы нейробиоуправления проводились при помощи многоканального интерфейса биоуправления БИ-012 [6]. Методика нейробиоуправления была описана ранее [2]. В группе плацебо контроля предъявлялись аналогичные акустические сигналы, не связанные с уровнем спектральной мощности альфа ритма участника. Пороговый уровень управляемого параметра устанавливался для каждой сессии. Пороговый уровень превышал средний уровень спектральной мощности за 1 минуту на 30% [6]. Сохраняли значения интегральной электромиограммы, температуры, мощность альфа, бета и тета ритмов.

Регистрация электрокардиограммы и вариабельности ритма сердца проводилась при помощи электрокардиографа «Полиспектр–8ЕХ» (Нейрософт, Россия). Запись ритмограммы сердца проводили в течение 5 минут по протоколу коротких записей. Оценка биоэлектрической активности мозга проводилась по стандартной методике при помощи 21-канального электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр-5» (Нейрософт, Россия). Постоянная времени составляла 0,3 секунды. Полоса пропускания по высоким частотам – 30 Гц. Электроды располагались по международной схеме 10–20. В качестве референта (А) использовались раздельные электроды на мочках ушей.

Статистический анализ данных включал определение описательных статистик, графический анализ распределения, частотный анализ, определение критерия X^2McNemar, коэффициент корреляции Phi^2. Был принят уровень значимости различий $p < 0,05$. Полученные данные в таблице представлены в виде $M \pm s$, где M – это среднее арифметическое значение, s – среднее квадратическое отклонение.

Результаты исследования и их обсуждение

В исследование было включено 134 спортсмена. Среди них было 83 мужчины и 51 женщина в возрасте 18–24 года (средний возраст 20,5 ± 1,5 года). Спортивная квалификация участников исследования была следующей: мастер спорта международного класса (МСМК) – 4; мастер спорта (МС) – 36; кандидат в мастера спорта (КМС) – 60; спортсмены 1-го разря-

да – 34. В составе группы нейробиоуправления и плацебо преобладали спортсмены – представители циклических видов спорта, вторыми по численности были спортсмены – представители спортивных игр, и третьими – представители спортивных единоборств. Результаты анализа данных спортсменов, проходивших курс нейробиоуправления и группы плацебо контроля, представлены в таблице.

Результаты исследования спортсменов группы нейробиоуправления и плацебо-контроля (M ± s)

№ п/п	Изучаемые параметры	Группа нейро-био-управления	Группа плацебо контроля
1	Возраст, лет	20,6 ± 1,5	19,5 ± 0,9
2	Длительность занятия спортом, лет	10,9 ± 2,5	8,9 ± 1,7
3	Рост тела стоя, см	176,2 ± 7,7	175,1 ± 5,0
4	Масса тела, кг	69,4 ± 9,2	67,1 ± 10,0
5	Индекс массы тела, кг/м^2	22,3 ± 2,0	21,8 ± 2,1
6	Доля женщин в группе, %	39,3	25
7	Доля мужчин в группе, %	60,7	75
8	Доля МСМК в группе, %	3,3	0
9	Доля МС в группе, %	29,5	0
10	Доля КМС в группе, %	45,1	41,7
11	Доля 1-го разряда в группе, %	22,1	58,3
12	Доля циклических видов, %	56,6	75,0
13	Доля спортивных игр, %	34,4	16,7
14	Доля спортивных единоборств, %	9,0	8,3
15	Количество положительной динамики спортивных результатов в сезоне на конец исследования	61	5
16	Доля положительной динамики спортивных результатов в сезоне на конец исследования, %	50	41,7
17	Количество участников без динамики спортивных результатов в сезоне на конец исследования	51	7
18	Доля участников без динамики спортивных результатов в сезоне на конец исследования, %	41,8	58,3
19	Количество положительной динамики спортивных результатов в предшествующий сезон	50	5
20	Доля положительной динамики спортивных результатов в предшествующий сезон, %	41	41,7
21	Количество участников без динамики спортивных результатов в предшествующий сезон	52	7
22	Доля участников без динамики спортивных результатов в предшествующий сезон, %	42,6	58,3

Вслед за оценкой эффективности курса нейробиоуправления по комбинированной первичной конечной точке была проведена оценка эффективности по вторичным конечным точкам. Установлено, что количество положительной динамики спортивных результатов в сезоне накануне воздействия и в сезоне воздействия в плацебо группе составило 5 и 5 соответственно, в группе нейробиоуправления – 50 и 61 соответственно. Частоты положительной динамики спортивного результата между группами были слабо связаны между собой ($Phi^2 = 0{,}00075$) и в сезоне, предшествовавшем воздействию, и в сезоне, когда оказывалось воздействие. Анализ зависимых выборок группы плацебо и группы нейробиоуправления по критерию X^2McNemar показал достоверное изменение частоты параметра (X^2 A/D = 35,20 $p < 0{,}001$; X^2 B/C = 45,83 $p < 0{,}001$) в группе нейробиоуправления.

Количество случаев без динамики спортивных результатов в сезоне накануне воздействия и в сезоне воздействия в плацебо группе составило 7 и 7 соответственно, в группе нейробиоуправления – 52 и 51 со-

ответственно. Частоты случаев без динамики спортивных результатов между группами были слабо связаны ($Phi^2 = 0{,}00001$). Анализ зависимых выборок группы плацебо и группы нейробиоуправления по критерию X^2McNemar показал достоверное изменение частоты случаев без динамики спортивных результатов (X^2 A/D = 32,81 $p < 0{,}001$; X^2 B/C = 31,88 $p < 0{,}001$).

Однако если выполнить нормирование частот положительной динамики спортивного результата и случаев без динамики спортивных результатов в сезоне накануне воздействия и в сезоне воздействия, то картина окажется иной. Выборки группы нейробиоуправления и плацебо-контроля слабо связаны между собой. В частности, коэффициент корреляции Phi^2 в подгруппе спортсменов с положительной динамикой спортивных результатов составил 0,00309, и в подгруппе спортсменов без динамики спортивных результатов составил 0,00003. Анализ зависимых выборок группы плацебо и группы нейробиоуправления по критерию X^2McNemar у спортсменов с положительной динамикой спортивных результатов не выявил достоверного изменение частоты положительной динамики (X^2 A/D = 0,01 $p = 0{,}9121$; X^2 B/C = 0,53 $p = 0{,}4655$). Анализ зависимых выборок группы плацебо и группы нейробиоуправления по критерию X^2McNemar у спортсменов без динамики спортивных результатов не выявил достоверного изменение частоты случаев без динамики (X^2 A/D = 1,94 $p = 0{,}1636$; X^2 B/C = 2,25 $p = 0{,}1336$).

Оценка эффективности курса нейробиоуправления по протоколу повышения спектральной мощности в альфа диапазоне ЭЭГ в отведении C_3A_1 у спортсменов высокой квалификации по вторичным конечным точкам, представленным количеством случаев с положительной динамикой спортивных результатов, а также количеством случаев без динамики спортивных результатов, выявила слабую связь количества положительной динамики результатов между группами нейробиоуправления и плацебо. Была установлена слабая связь количества случаев без динамики между плацебо группой и группой нейробиоуправления в сезоне воздействия.

Следовательно, группы плацебо и нейробиоуправления можно рассматривать как независимые выборки. В таком случае появление достоверных различий в зависимых выборках, например, группа нейробиоуправления до и после воздействия в сравнении с плацебо группой до и после воздействия, следует относить на счет динамики параметра внутри группы.

Анализ зависимых выборок по критерию X^2McNemar показал достоверное изменение частоты вторичных конечных точек, представленных количеством положительной динамики и отсутствия динамики спортивных результатов в группе нейробиоуправления ($p < 0{,}001$). Это подкрепляет гипотезу о том, что курс нейробиоуправления по эффективности превосходит плацебо-эффект. Полученные в исследовании данные об эффективности курса нейробиоуправления согласуются с данными литературы об эффективности нейробиоуправления, проводимого по различным протоколам [8, 7, 5, 9].

Выводы

В проспективном рандомизированном одноцентровом простом слепом сравнительном плацебо-контролируемом исследовании получены данные о большей эффективности курса нейробиоуправления по сравнению с плацебо воздействием по вторичным конечным точкам исследования, представленными количеством положительной динамики и количеством случаев без динамики спортивных результатов в сезоне на момент окончания исследования.

Список литературы

1. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. – М: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.

2. Индексы фоновой электроэнцефалограммы спортсменов с доминированием метаболического модулятора сердечного ритма и кумулятивный эффект нейробиоуправления / С.И. Еремеев, О.В. Еремеева, Л.Г. Харитонова, В.С. Кормилец // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 9. – С. 14–19.

3. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при проведении физкультурных и спортивных мероприятий: М-во здравоохранения и социального развития Рос. Федерации от 09.08.2010. № 613н. – 69 с.

4. От редакции. Комбинированные конечные точки в клинических исследованиях: обзор публикаций // Качественная клиническая практика. – 2010. – № 1. – С. 39–53.

5. Сороко С.И. Нейрофизиологические и психофизиологические основы адаптивногобиоуправления / С.И. Сороко, В.В. Трубачев. – СПб.: Политехника-сервис, 2010. – 607 с.

6. Электроэнцефалографическое биоуправление (альфа-тета-тренинг) для лечения и реабилитации аддиктивных состояний (патологических пристрастий) и депрессий: методические указания : М-во здравоохранения и социального развития Рос. Федерациот 28.12. 2000 г. № 99/174. – Новосибирск, 2000. – 34 с.

7. Cho M.K. Alpha neurofeedback improves the maintaining ability of alpha activity / M.K. Cho, H.S. Jang, S.H. Jeong et al. // Neuroreport. – 2008. – Vol. 19. – № 3. – P. 315–317.

8. Gruzelier J.H. Validating the efficacy of neurofeedback for optimizing performance / J.H. Gruzelier, T. Egner, D.J. Vernon // Prog. Brain Res. – 2006. – Vol. 159. – P. 421–431.

9. Laaksonen M.S. Evidence of improved shooting precision in biathlon after 10 weeks of combined relaxation and specific shooting training / M.S. Laaksonen, M. Ainegren,

J. Lisspers // Cogn. Behav.Ther. – 2011. – Vol. 40. – № 4. – P. 237–250

10. van Boxtel G.J. A novel self-guided approach to alpha activity training / G.J. van Boxtel, A.J. Denissen, M. Jäger et al. // Int. J. Psychophysiol. – 2012. –Vol. 83. – № 3. – P. 282–294.

References

1. Grinhalh T. Osnovyi dokazatelnoy meditsinyi. M: GEOTAR-MED, 2004. 240 p.

2. Eremeev S.I. Indeksyi fonovoy elektroentsefalogrammyi sportsmenov s dominirovaniem metabolicheskogo modulyatora serdechnogo ritma i kumulyativnyiy effekt neyrobioupravleniya / S.I. Eremeev, O.V. Eremeeva, L.G. Haritonova, V.S. Kormilets // Fundamentalnyie issledovaniya. 2010. no. 9. pp. 14 19.

3. Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoschi pri provedenii fizkulturnyih i sportivnyih meropriyatiy: M-vozdravoohraneniya i sotsialnogo razvitiya Ros. Federatsiiot 09.08.2010. no. 613n. 69 p.

4. Ot redaktsii. Kombinirovannyi ekonechnyietochki v klinicheskih issledovaniyah: obzorpublikatsiy / Ot redaktsii // Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2010. no. 1. pp. 39 53.

5. Soroko S.I. Neyrofiziologicheskie i psihofiziologicheskie osnovyia daptivnogo bioupravleniya / S.I. Soroko, V.V. Trubachev. SPb.: Politehnika-servis, 2010. 607 p.

6. Elektroentsefalograficheskoe bioupravlenie (alfa-teta-trening) dlya lecheniya i reabilitatsii addiktivnyih sostoyaniy (patologicheskihpristrastiy) idepressiy :metodicheskieukazaniya : M-vozdravoohraneniyaisotsialnogorazvitiyaRos. Federatsiiot 28.12. 2000 g. no. 99/174. Novosibirsk, 2000. 34 p.

7. Cho M.K. Alpha neurofeedback improves the maintaining ability of alpha activity / M.K. Cho, H.S. Jang, S.H. Jeong et al. // Neuroreport. 2008. Vol. 19. no. 3. pp. 315–317.

8. Gruzelier J.H. Validating the efficacy of neurofeedback for optimizing performance / J.H. Gruzelier, T. Egner, D.J. Vernon // Prog. Brain Res. 2006. Vol. 159. pp. 421–431.

9. Laaksonen M.S. Evidence of improved shooting precision in biathlon after 10 weeks of combined relaxation and specific shooting training / M.S. Laaksonen, M. Ainegren, J. Lisspers // Cogn. Behav.Ther. 2011. Vol. 40. no. 4. pp. 237–250.

10. van Boxtel G.J. A novel self-guided approach to alpha activity training / G.J. van Boxtel, A.J. Denissen, M. Jäger et al. // Int. J. Psychophysiol. 2012. Vol. 83. no. 3. pp. 282–294.

Рецензенты:

Ахмедов В.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом профессиональных болезней, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Омск;

Викторова И.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и поликлинической терапии, ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Омск.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 618.19-006.04:612.621.31:616-053

УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ПРОЛАКТИНА В ТКАНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Кит О.И., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Шатова Ю.С., Комарова Е.Ф., Верескунова М.И., Кучкина Л.П.

ФГБУ «РНИОИ» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, e-mail: rnioi@list.ru

Проводилось исследование уровня половых гормонов и пролактина в опухолевой ткани рака молочной железы у женщин различного возраста и менструального статуса. Была выявлена общая направленность изменений в сторону гиперпролактинемии, абсолютной или относительной гиперэстрогении, гипоандрогении и прогестеронового дефицита на фоне высокого, нормального или низкого (в зависимости от возраста) уровня секс-стероид связывающего гормона. При этом повышение содержания пролактина и эстрона на фоне снижения содержания прогестерона и тестостерона является, по-видимому, патогномоничным, не зависящим от возраста фактором развития рака молочной железы. У больных репродуктивного возраста в отличие от других групп отмечалось снижение абсолютного содержания локального эстрадиола и значительное повышение уровня секс-стероид связывающего гормона, за счет чего уменьшалось количество активного эстрадиола.

Ключевые слова: половые гормоны, пролактин, рак молочной железы

THE SEX HORMONE'S AND PROLACTIN'S LEVEL IN THE TISSUE OF BREAST CANCER AMONG THE PATIENTS OF DIFFERENT AGE

Kit O.I., Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Shatova Y.S., Komarova E.F., Vereskunova M.I., Kuchkina L.P.

FSBD «RNIOI» Ministry of Health of RF, Rostov-on-Don, e-mail: rnioi@list.ru

The researching of the steroid and prolactin levels in the breast cancer tissue from the women of different ages and menstrual states was performed. The similar changes in direction of hyperprolactinemia, absolute or relative hyperestrogenism, hypoandrogenism and the lack of progesterone, combined with high, normal or low (in depend on the age) level of the sex hormone-binding globulin, were founded. However, the increase level of prolactin and estrone combined with decrease level of progesterone and testosterone are the pathognomic, independent from the age factors of breast cancer developing. The absolute content of local oestradiol decreasing and the sex hormone-binding globulin level great increasing were in the group of patients of reproductive age, unlike other groups.

Keywords: sex hormones, prolactin, breast cancer

За исключением семейного анамнеза рака молочной железы (РМЖ) почти все установленные факторы риска рака имеют гормональный компонент. В структуре заболевания гормонально-зависимый тип доминирует над гормонально-независимым и наследственно обусловленным. В то же время с увеличением возраста, особенно после 65 лет, несмотря на «выключение» функции яичников и соответственно дефицит женских половых гормонов, риск РМЖ прогрессивно возрастает без применения экзогенных гормонов [7]. Каковы же возможные механизмы влияния возрастного фактора и менструального статуса женщин на риск возникновения РМЖ? В менопаузальном периоде наибольшие изменения претерпевает гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система: повышается порог чувствительности гипоталамуса к эстрогенам, увеличивается ФСГ и ЛГ. В перименопаузе постепенно возникает недостаточность желтого тела, нарастает число ановуляторных циклов, истощается фолликулярный резерв. В постменопаузе снижается синтез прогестерона, экскреция эстрогенов и меняется их соотношение: основным становится наименее активный эстрон, который образуется в жировой и мышечной тканях. Указанные нейроэндокринные изменения приводят к инволюционным процессам в органах репродукции [8].

В настоящее время известно, что ткани молочной железы обладают набором ферментов, необходимых для синтеза и метаболизма стероидов различных классов и, в частности, эстрогенов [14]. Существуют данные о том, что в период менопаузы в тканях молочной железы обнаружено более высокое содержание эстрогенов по сравнению с плазмой крови [13]. Следовательно, ткань молочной железы, особенно опухолевая, способна накапливать различные гормоны, их метаболиты, факторы роста вне зависимости от содержания этих веществ в плазме [10]. Данный факт соотносится с предположением о том, что развитие рака происходит в результате нарушений системных механизмов регуляции и лишь в малом проценте случаев вследствие генетических поломок [5]. Косвенно это предположение подтверждается возрастанием риска РМЖ при мета-

болическом синдроме, в том числе ожирении и сахарном диабете [4; 15].

Несмотря на все более возрастающий интерес к локальному механизму действия гормонов при раке молочной железы, большая часть исследований посвящена изучению активности ферментов, в частности, ароматазы в опухоли [3]. Однако несомненные биологические эффекты пролактина как фактора неоангиогенеза, эстрадиола, эстрона, тестостерона, а также прогестерона как веществ, влияющих на пролиферацию и дифференцировку тканей, а также секс-стероид связывающего гормона (ССГ) как вещества ответственного за свободную и связанную форму гормонов, объясняют актуальность исследования данных веществ в злокачественной опухоли молочной железы и окружающем ее поле.

Цель: изучить содержание разных классов стероидных гормонов в опухолевой ткани при раке молочной железы у женщин различного возраста и менструального статуса.

Материалы и методы исследования

Исследования уровня половых гормонов и пролактина проводили в образцах тканей опухоли, полученных при оперативном лечении рака молочной железы. У 51 пациентки морфологическая структура опухоли была представлена инфильтрирующим протоковым раком ($T_2N_{0-1}M_0$), из них 16 женщин репродуктивного возраста, их средний возраст составил 40,5 ± 1,3 лет; 8 женщин в перименопаузе – менструальный цикл отсутствовал менее 1 года, средний возраст – 51 ± 1,2 лет и 27 женщин в менопаузе, менструальный цикл отсутствовал более 5 лет, средний возраст 68,6 ± 1,9 лет. Уровень эстрадиола (E_2), эстрона (E_3), прогестерона (P_4), тестостерона (Т), пролактина (Прл) и секс-стероид связывающего гормона (ССГ) определяли в опухолевой и перифокальной ткани ИФА-методом с помощью наборов группы «Биохиммак». В качестве группы сравнения исследована интактная ткань молочной железы, полученная в результате хирургической редукции. В каждом случае было получено добровольное информированное согласие на использование биологического материала для научно-исследовательских целей. Статистическая обработка полученных данных была осуществлена с помощью компьютерного пакета программы «Statistica 6,0», оценка достоверности произведена с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали (таблица), что концентрация пролактина в неоплазме была повышена: у женщин репродуктивного возраста – в 3,3 раза, у перименопаузальных пациенток – в 3,2 раза, а у менопаузальных больных – в 1,8 раза по сравнению с интактной тканью. При этом насыщенность опухолевой ткани у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста превышала показатели менопаузальных пациенток в среднем в 1,9 раз. Данные, полученные в работе, согласуются с результатами других авторов, выявившими повышение уровня пролактина в организме онкологических больных и, в частности, в ткани РМЖ [11].

Уровень половых гормонов и пролактина в опухолевой ткани у больных разных возрастных групп

Гормоны	Интактная ткань молочной железы	Репродуктивный возраст. Опухолевая ткань	Перименопауза. Опухолевая ткань	Менопауза. Опухолевая ткань
Пролактин (нг/г ткани)	395,5 ± 21,7	1300,9 ± 76,3[1]	1247,0 ± 82[1]	697,8 ± 64,8[1,2]
Эстрадиол (пг/г ткани)	5,8 ± 0,2	4,0 ± 0,3[1]	14,04 ± 0,8[1,2]	9,9 ± 0,45[1,2]
Эстрон (пг/г ткани)	267,3 ± 21,3	1276,9 ± 114[1]	442,8 ± 21[1,2]	67% 434,3 ± 38,1[1,2] 33% 1211,5 ± 79[1]
Тестостерон (нг/г ткани)	170,1 ± 8,6	123,1 ± 10,4[1]	64,4 ± 3,9[1,2]	130,0 ± 9,97[1]
Прогестерон (нг/г ткани)	49,1 ± 3,8	20,6 ± 0,83[1]	20,5 ± 1,04[1]	18,7 ± 0,95[1]
ССГ (нг/г ткани)	56,1 ± 4,5	98,7 ± 2,3[1]	54,1 ± 3,7[2]	35,4 ± 2,3[1,2]
E_2/ P_4	0,12 ± 0,01	0,19 ± 0,01[1]	0,68 ± 0,02[1,2]	0,53 ± 0,02 [1,2]
E_2/ ССГ	0,1 ± 0,01	0,04 ± 0,001[1]	0,25 ± 0,01 [1,2]	0,28 ± 0,02 [1,2]

Примечание: 1 – достоверное отличие от содержания в интактной ткани; 2 – отличие от группы репродуктивных женщин ($p < 0,05–0,001$).

Что касается уровня эстрадиола, то у молодых женщин опухолевый узел отличался сниженным в 1,5 раза содержанием данного гормона по сравнению с интактной тканью молочной железы. При этом у пациенток старшего возраста концентрация E_2 в неоплазме превышала показатели нормы: в 2,4 раза у перименопаузальных и в 1,7 раза у менопаузальных больных. В итоге опухолевая ткань в группе женщин репродуктивного возраста отличалась сниженным содержанием эстрадиола в 3,5 раза по сравнению с перименопаузальными пациентками и в 2,5 раза – с менопаузальными. Максимальная концентрация E_2 была обнаружена в группе женщин перименопаузального возраста.

Анализ насыщенности опухолевой ткани другим эстрогеном – эстроном – показал, что максимальный уровень этого гормона зафиксирован у молодых больных РМЖ – в 4,8 раза выше, чем в норме, тогда как у перименопаузальных и у 67% менопаузальных пациенток концентрация эстрона превышала показатели в интактной ткани в 1,6–1,7 раз. У оставшихся 33% менопаузальных больных концентрация эстрона была в 4,5 раза выше, чем в интакной ткани и не отличалась от показателей молодых больных РМЖ. Таким образом, максимальное содержание E_3 в опухоли на фоне сниженного эстрадиола у женщин репродуктивного возраста в 2,9 раза выше, чем у всех пациенток в перименопаузе и у 67% пациенток в менопаузе. В целом можно говорить о повышении эстрогенового фона в опухолевой ткани у больных РМЖ, только у молодых женщин за счет высокого уровня эстрона, а у женщин старшего возраста – за счет как эстрадиола, так и эстрона.

Андрогенный статус исследовали, основываясь на показателях насыщенности ткани тестостероном. Уровень тестостерона у всех обследованных больных в неоплазме был снижен по сравнению с интактной тканью, причем у молодых пациенток с сохраненной менструальной функцией и менопаузальных больных – в 1,4 раза, а у перименопаузальных – в 2,6 раза.

Вне зависимости от возраста и менструального статуса пациенток для опухолевой ткани молочной железы был характерен прогестероновый дефицит, который выражался в сниженной по сравнению с интактной тканью молочной железы, насыщенностью прогестероном в 2,4–2,6 раз. Сходные результаты были получены при нескольких видах онкологических заболеваний, в том числе и репродуктивной системы – раке эндометрия и молочной железы [1; 6]. Известно, что подобно эстрогенам прогестерон может опосредованно влиять на клеточную пролиферацию эпителия молочных желез через факторы роста. Нередко одной из ведущих причин патологии молочных желез является прогестеронодефицитное состояние на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении, которые приводят к изменению соотношения соединительнотканного и железистого компонентов, а затем к усиленной пролиферации. В частности, роль прогестерон-дефицитного состояния в генезе молочных желез хорошо прослеживается при синдроме поликистозных яичников. У подавляющего числа больных в структуре молочных желез превалируют инволютивные изменения, которые проявляются в виде тотальной жировой трансформации или фиброзно-жировой перестройки [9].

Коэффициент соотношения эстрадиола к прогестерону в опухолевой ткани молочной железы был повышен вне зависимости от возраста в 1,6–5,7 раза. Однако у пациенток в перименопаузе E_2/P_4 был выше в 3,6 раз, а у менопаузальных – в 2,8 раз в сравнении женщинами репродуктивного возраста.

В исследованной опухолевой ткани больных раком молочной железы повышенный уровень эстрадиола (за исключением пациенток молодого возраста), эстрона и сниженная насыщенность тестостероном и прогестероном сопровождались изменением уровня ССГ. Так, максимальная концентрация секс-стероид связывающего гормона была в опухолевой ткани молодых пациенток – в 1,8 раз выше нормы, что соответственно, в 1,8 и 2,8 раза выше, чем в опухолевой ткани перименопаузальных и менопаузальных пациенток. У перименопаузальных больных насыщенность опухолевой ткани секс-стероид связывающим гормоном не отличалась от интактной. Самый низкий уровень ССГ в опухолевой ткани был у менопаузальных больных – в 1,6 раза ниже нормы. Полученные данные согласуются с исследованиями Н.В. Безрукавниковой [2], которая иммунохимическими методами выявила обратно пропорциональную связь между уровнем ССГ и возрастом больных РМЖ. Есть вероятность того, что повышенный уровень ССГ играет защитную ролью для стероидных гормонов, в частности для эстрогенов от ферментативных и химических воздействий. По мере снижения уровня свободного гормона он высвобождается из связанной с белками формы, поддерживая, таким образом, постоянную концентрацию свободной фракции [12].

Расчет коэффициента соотношения эстрадиола к секс-стероид связывающему гормону позволил определить долю свободного, активного эстрадиола. Данный коэффициент превышал показатели в интактной ткани молочной железы в 2,5–2,8 раза только у пациенток старшего возраста. У молодых больных, напротив, соотношение E_2/ССГ был ниже нормы в 2,5 раза и в 6,3–7 раз ниже, чем у больных с прекращенной менструальной функцией. Полученные данные свидетельствуют о значительно меньшей заинтересованности опухолевой ткани молодых больных РМЖ в наличии свободного эстрадиола. Результаты исследования согласуются с литературными данными о превалировании рецептор-негативных опухолей молочной железы у женщин репродуктивного возраста по сравнению с рецептор-позитивными у больных РМЖ старшего возраста.

Выводы

Таким образом, анализируя гормональную насыщенность опухолевой ткани у больных раком молочной железы различного возраста, можно выделить общую направленность изменений в сторону гиперпролактинемии, абсолютной или относительной гиперэстрогении, гипоандрогении и прогестеронового дефицита на фоне высокого, нормального или низкого (в зависимости от возраста) уровня секс-стероид связывающего гормона. При этом повышение содержания пролактина и эстрона на фоне снижения содержания прогестерона и тестостерона является, по-видимому, патогномоничным, не зависящим от возраста, фактором развития рака молочной железы. В то время как отличительной чертой злокачественной ткани молочной железы у больных репродуктивного возраста является эстрадиол-независимость, что иллюстрируется снижением абсолютного содержания локального эстрадиола и значительным повышением уровня ССГ, за счет чего уменьшается количество активного эстрадиола. Рак молочной железы у женщин репродуктивного возраста по сравнению с менопаузальными женщинами развивается в условиях другого гормонального фона, отличающегося не только высокими концентрациями стероидных гормонов и цикличностью изменения их соотношения, но и большим процентом клеток молочной железы, не прошедшими все этапы своего онтогенеза. Есть вероятность того, что у молодых женщин злокачественная опухоль развивается на иной клеточной базе по сравнению с больными старших возрастных групп, в большем проценте случаев из клеток базального типа, имеющих предрасположенность к прогенотоксическому варианту гормонального канцерогенеза и чаще эстроген-рецептор негативных, что может служить одной из причин более стремительного развития заболевания и требует других подходов к терапии. Тем не менее полученная в итоге различных первичных процессов неоплазма имеет сходные изменения локального гормонального статуса, а именно гиперпролактинемию, относительную или абсолютную гиперэстрогению, прогестероновый дефицит, свойственные для любого злокачественного процесса.

Список литературы

1. Адамян М.Л. Роль некоторых метаболических и морфологических изменений эндометрия в патогенезе рака тела матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2011. – 27 с.

2. Безрукавникова Н.В. Патогенетическое и клиническое значение стероидсвязывающих белков при раке молочной железы: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Астрахань, 2007. – 25 с.

3. Берштейн Л.М., Семиглазов В.Ф. Подтипы рака молочной железы и их гормонально-метаболическое «обеспечение»: прикладной аспект // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57. – № 4. – С. 559–566.

4. Берштейн Л.М., Туркевич Е.А., Бояркина М.П. Метформин не подавляет экспрессию ароматазы в ткани рака молочной железы у больных страдающих сахарным диабетом 2 типа // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58. – № 2. – С. 194–198.

5. Бредберг А. Рак: полигенное заболевание или множество мутаций? Количественная точка зрения // Креативн. хирургия и онкология. – 2011. – № 4. – С. 4–10.

6. Верескунова М.И. Эндокринно-метаболические механизмы развития гиперпластических процессов органов женской репродуктивной системы в пери- и постменопаузе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2011. – 25 с.

7. Коновалова В.Н., Сметник В.П. Заместительная гормонотерапия и риск РМЖ у женщин в постменопаузе: анализ некоторых эпидемиологических исследований // Российский онкологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 53–56.

8. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. – М.: Медицинское информационное агентство, 2001. – 685 с.

9. Филиппов О.С., Селезнев С.С., Глебов Т.К. Доброкачественные заболевания молочных желез. –М.: Изд. МедПресс, 2007. – 112 с.

10. Хотченкова Н.Е., Денисов Л.Е., Кушлинский Н.Е. Эндогенные стероиды в тканях молочной железы у больных в постменопаузе при раке молочной железы // Вестн. онкол. науч. центра АМН СССР. – 1995. – № 4. – С. 34–40.

11. Gerbe-Medhin M., Kindblom L.G., Wenbo H. et. al. Growth hormone receptor is expressed in human breast cancer// Amer. J.Pathol. – 2001. – Vol. 158. – P. 1217–1222.

12. Kahn S.M., Hryb D.J., Nakhla A.M. Sex hormone-binding globulin is synthesized in target cells // J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 175, № 1. – P. 113–120.

13. Reed M.J., Purohit A. Regulation of estrogen synthesis in postmenopausal women // Steroids. – 2002. – Vol. 67, № 12. – P. 979–983.

14. Rogan E.G., Badawi A.F., Devanesan P.D. et al. Relative imbalances in estrogen metabolism and conjugation in breast tissue of women with carcinoma: potential biomarkers of

susceptibility to cancer // Carcinogenesis. – 2003. – Vol. 24. – P. 697–702.

15. Wild S.H. Diabetes, treatments for diabetes and their effect on cancer incidence and mortality: attempts to disentangle the web of associations // Diabetologia. – 2011. – Vol. 54. – P. 1589–1592.

References

1. Adamyan M.L. The role of some metabolic and morphologic changes of endometrium in the pathogenic of hysterocarcinoma. Rostov-na-Donu, 2011, 27 p.

2. Bezrukavnikova N.V. Pathogenetic and clinical meaning of sex hormone-binding globulin in breast cancer. Astrakhan, 2007. 25 p.

3. Bershteyn L.M., Semiglazov V.F. Breast cancer subtypes and their hormone-metabolic «providing»: practical aspect. Voprosi onkologii 2011. T.57. no. 4. pp. 559–566.

4. Bershteyn L.M., Turkevich E.A., Boyarkina M.P. Metformin don't depress the aromatase expression in the tissue of breast cancer combined with diabetes mellitus type II. Voprosi onkologii 2012. T58. no. 2. pp. 194–198.

5. Bredberg. A. Cancer: polygenetic desease or multiply mutations? The quantitative point of view. Kreativnaya khirurgiya I onkologiya. 2011. no. 4. pp. 4–10.

6. Vereskunova M.I. Endokrino-metabolic ways of the hyperplastic processes in reproductive system in peri- and postmenopause. Rostov-na-Donu. 2011 25 p.

7. Konovalova V.N., Smetnik V.P. Hormone replacement therapy and breast cancer risk among the women in postmenopause: the analysis of some epidemiologic investigations. Rossiyskiy onkologicheskiy zhurnal 2011. no. 2. pp. 53–56.

8. Smetnik V.P., Kulakov V.I. Climacteric guideline. M. Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo, 2001, 685 p.

9. Filippov O.S., Seleznev S.S., Glebov T.K. Benign breast diseases. Izd. MedPress, 2007, 112 p.

10. Khotchenkova N.E., Denisov L.E., Kushlinskiy N.E. Endogenic steroids in the breast tissues in postmenopause patients with breast cancer. Vestn. Onkol. Nauch. Tsentra AMN SSSR. 1995. pp. 34–40.

11. Gerbe-Medhin M., Kindblom L.G., Wenbo H. et. al. Growth hormone receptor is expressed in human breast cancer // Amer. J.Pathol. 2001. Vol.158. pp. 1217–1222.

12. Kahn S.M., Hryb D.J., Nakhla A.M. Sex hormone-binding globulin is synthesized in target cells // J. Endocrinol. 2002. Vol. 175, no. 1. pp. 113–120.

13. Reed M.J., Purohit A. Regulation of estrogen synthesis in postmenopausal women // Steroids. 2002. Vol. 67, no. 12. pp. 979–983.

14. Rogan E.G., Badawi A.F., Devanesan P.D. et al. Relative imbalances in estrogen metabolism and conjugation in breast tissue of women with carcinoma: potential biomarkers of susceptibility to cancer // Carcinogenesis 2003. Vol. 24. pp. 697–702.

15. Wild S.H. Diabetes, treatments for diabetes and their effect on cancer incidence and mortality: attempts to disentangle the web of associations //Diabetologia 2011. Vol. 54. pp. 1589–1592.

Рецензенты:

Максимов Г.К., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Южного научного центра РАН, г. Ростов-на-Дону;

Шихлярова А.И., д.б.н., профессор, главный научный сотрудник Южного научного центра РАН, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 15.07.2013.

УДК 616.24-002-022.1-085-039.57 : 615.281

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛЕФОКЦИН» В ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

[1]Кунделеков А.Г., [2]Марченко Н.В., [3]Заикина Е.В., [3]Девишина Н.А.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;

[2]ГБУ РО «Городская клиническая больница № 11», Рязань, e-mail: mnv.79@mail.ru;

[3]ГБУ РО «Городская поликлиника № 2», Рязань, e-mail: m.zaikina20@yandex.ru

Исследование посвящено оценке клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом «Лефокцин» (левофлоксацин компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия) у 60 больных в возрасте от 18 до 78 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу внебольничной пневмонии (30) и обострения ХОБЛ (30). Установлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение симптомов обострения ХОБЛ и внебольничной пневмонии (уменьшение кашля, одышки, снижение количества мокроты и степени ее гнойности в обеих группах) уже к 3-му дню антибактериальной терапии препаратом «Лефокцин». Клиническая эффективность по окончании терапии обострения ХОБЛ и внебольничной пневмонии составила 97%. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Переносимость препарата при лечении обострения ХОБЛ была признана отличной у 24 (80%) больных, хорошей – у 5 (17%) больных. При лечении внебольничной пневмонии переносимость препарата оценена как отличная у 25 (83%), хорошая – у 5 (17%) больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, левофлоксацин, внебольничная пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)

EXPERIENCE OF LEFOXIN IN THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED INFECTIONS OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN OUT-PATIENT CONDITIONS

[1]Kundelekov A.G., [2]Marchenko N.V., [3]Zaikina E.V., [3]Devishina N.A.

[1]Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;

[2]City clinical hospital № 11, Ryazan, e-mail: mnv.79@mail.ru;

[3]City polyclinic № 2, Ryazan, e-mail: m.zaikina20@yandex.ru

The research is devoted to the estimation of clinical efficiency and shipping of therapy by the antibacterial preparation of Lefoxin (levofloxacin company Shreya Life Sciences PVT.LTD.) at 60 patients at the age from 18 till 78 years which were on out-patient treatment in Ryazan concerning community-acquired pneumonia (30) and aggravations COPD (30). It is established authentic ($p < 0,05$) reduction of symptoms of aggravation COPD and community-acquired pneumonia (reduction of cough, short wind, quantity decrease of sputum and its degrees purulent discharge in both groups) by the 3rd day of antibacterial therapy by the preparation of Lefoxin. The clinical efficiency upon termination of therapy of aggravation COPD and community-acquired pneumonia has made 97%. The antibacterial preparation of Lefoxin is well transferred by patients. Shipping of the preparation of Lefoxin at treatment of aggravation COPD has been recognised by excellent at 24 (80%) patients, good – at 5 (17%) patients. At treatment of community-acquired pneumonia shipping of the preparation is estimated as excellent at 25 (83%), good – at 5 (17%) patients. The serious collateral reactions demanding cancellation of the preparation has not been noted.

Keywords: antibacterial therapy, levofloxacin, community-acquired pneumonia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Внебольничные пневмонии (ВП) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [1]. Заболеваемость ВП в развитых странах варьируется от 2 до 15 случаев на 1000 человек/год [7]. Летальность при ВП высока во всём мире (от 5 до 35% и более), существенно изменяясь в зависимости от возраста пациента, объёма поражения лёгочной ткани, наличия сочетанных и сопутствующих заболеваний [13]. Пневмонии занимают шестое-седьмое место среди всех причин смертности и первое – среди инфекционных заболеваний [9, 10, 11]. Пневмония может выступать и в виде «самостоятельного заболевания», и как осложнение при инфекциях нижних дыхательных путей (хронический обструктивный бронхит, бронхоэктазы), при застойной сердечной недостаточности или на фоне различных форм иммунодефицита [3].

В проведенных исследованиях [5] было показано, что при ВП задержка назначения первой дозы антибиотиков более 8 ч обусловливает значительное увеличение летальности. В связи с этим первым правилом лечения больных с пневмонией является назначение антибактериальных средств как можно раньше. Антибактериальное лечение пневмонии остается большей частью эмпирическим, так как от начала лечения до получения данных из лаборатории проходит 2–3 суток, кроме того, примерно

в 50% выявить возбудитель не удается [4]. На практике нередко доля выявленных возбудителей не превышает 20–25% [5]. Таким образом, в реальных условиях антибактериальная терапия практически всегда является эмпирической, по крайней мере, в первые дни болезни.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) также является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности населения. Летальность от ХОБЛ занимает 4-е место среди всех причин смерти в общей популяции [2]. Основной причиной обращения больных ХОБЛ за медицинской помощью является развитие обострений заболевания, что является характерной чертой течения ХОБЛ. Частота обострений прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания. Бактериальная инфекция считается ведущей причиной обострений ХОБЛ. По данным нескольких исследований, бактериальные патогены выявляют у 50-60% больных с обострением ХОБЛ. Чаще всего выделяют Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae и Moraxella catarrhalis [8]. У больных с тяжелым ХОБЛ значительно возрастает роль грам-отрицательных микроорганизмов, в том числе Pseudomonas aeruginosa [6, 14]. Своевременная адекватная антимикробная терапия у больных с тяжелым обострением ХОБЛ позволяет значительно улучшить прогноз пациентов [12]. Так как первые результаты микробиологических исследований можно получить только через 24–48 часов от забора материала, начальная антимикробная терапия, также как и при ВП, назначается на эмпирической основе.

Учитывая постоянно меняющийся уровень резистентности к антибактериальным препаратам (АБП), выбор антибиотика для эмпирической терапии ВП и обострения ХОБЛ является актуальным [3].

К числу современных перспективных препаратов для терапии больных с обострением ХОБЛ относятся так называемые респираторные фторхинолоны. Лефокцин (левофлоксацин) – синтетический антибиотик широкого спектра действия из группы фторхинолонов. Антимикробное действие препарата реализуется через блок ДНК-гиразы, нарушение суперспирализации и сшивки разрывов ДНК, ингибирование синтеза ДНК, что вызывает глубокие морфологические изменения в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах бактерий. Биодоступность левофлоксацина после перорального приема составляет почти 100%. Левофлоксацин действует практически на все вероятные возбудители ВП, включая пенициллинорезистентные штаммы S.pneumoniae, бета-лактамазопродуцирующие штаммы H.influenzae, причем его активность в отношении микоплазм, хламидий и S.aureus существенно выше по сравнению с фторхинолонами предыдущих поколений (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.). По данным многоцентрового исследования ПеГАС I–III, 1999–2009 гг., резистентность S. pneumoniae и H. influenzae к левофлоксацину в РФ отсутствовала (0%). В ходе многочисленных клинических исследований левофлоксацин продемонстрировал сопоставимую или превосходящую клиническую эффективность по сравнению с макролидами, бета-лактамами и их комбинацией у амбулаторных и госпитализированных больных ВП [1].

Хорошие микробиологические характеристики препарата «Лефокцин» сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, высокие концентрации в бронхиальном секрете и легочной ткани).

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании «Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.», Индия) при лечении ВП и обострения ХОБЛ в амбулаторных условиях ЛПУ г. Рязани.

Материал и методы исследования

В работу были включены 60 пациентов с обострением ХОБЛ (30) и ВП легкой и средней степени тяжести течения (30) в возрасте от 18 до 78 лет, находившихся на амбулаторном лечении в ГБУ РО ГКБ № 11 и ГБУ РО ГП № 2 г. Рязани по поводу ВП и обострения ХОБЛ. Терапия антибактериальным препаратом «Лефокцин» per os проводилась в течение 7 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Больным, у которых из мокроты были выделены штаммы Pseudomonas aeruginosa, препарат назначался по 750 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней [3]. Помимо этого всем пациентам назначалась стандартная общая терапия обострения ХОБЛ (бронхолитики, глюкокортикостероиды и др.) и пневмонии (витамины, отхаркивающие и т.д.). Первичная оценка эффективности АБП проводилась в соответствии со стандартным подходом на 2–3 сутки от начала антибактериальной терапии. Оценка клинических симптомов (кашель, количество мокроты, одышка) проводилась по 4-балльной шкале: 0 – нет симптома, 1 – слабая выраженность симптома, 2 – умеренная выраженность симптома, 3 – сильная выраженность симптома. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по 1 и более вышеуказанным признакам. Дополнительным критерием достаточности антибиотикотерапии к уже вышеуказанным являлось уменьшение количества лейкоцитов и микробных тел в мокроте. Окончательная оценка клинической эффективности антибиотикотерапии, а также ее переносимости проводилась однократно в последний день приема препарата «Лефокцин» по 7-бальной CGI-шкале общего клинического впечат-

ления пациента и лечащего врача. Оценку переносимости оценивали однократно по окончании антибиотикотерапии по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;
- удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;
- плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Практически у всех больных с обострением ХОБЛ на фоне терапии левофлоксацином было отмечено клиническое улучшение. Уже к 3-му дню терапии препаратом «Лефокцин» отмечалось статистически значимое уменьшение кашля ($p < 0,01$) и одышки ($p < 0,01$), снижение количества мокроты и степени ее гнойности ($p < 0,05$). К заключительному дню терапии препаратом «Лефокцин» отмечалось статистически значимое уменьшение всех перечисленных симптомов по сравнению с 3-м днем терапии ($p < 0,01$).

Лечение ВП препаратом «Лефокцин» показало статистически значимое уменьшение кашля и одышки, снижение количества мокроты уже к 3-му дню терапии ($p < 0,01$), а также статистически значимое уменьшение всех перечисленных симптомов к заключительному дню терапии по сравнению с 3-м днем терапии ($p < 0,01$).

Изменение симптомов больных во время антибактериальной терапии обострения ХОБЛ и ВП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика симптомов обострения ХОБЛ и внебольничной пневмонии (1-й, 3-й, заключительный день антибактериальной терапии) (M ± m)

Симптом	Обострение ХОБЛ			Внебольничная пневмония		
	1-й день терапии	3-й день терапии	Заключительный день АБ-терапии	1-й день терапии	3-й день терапии	Заключительный день АБ-терапии
Кашель, балл	2,30 ± 0,11	1,77 ± 0,09**	1,07 ± 0,08**	2,77 ± 0,09	1,90 ± 0,10**	0,93 ± 0,12**
Сильный	11 (37%)	1 (3%)	-	24 (80%)	3 (10%)	1 (3%)
Умеренно выражен	17 (57%)	21 (70%)	4 (13%)	5 (17%)	21 (70%)	2 (7%)
Слабо выражен	2 (7%)	8 (27%)	24 (80%)	1 (3%)	6 (20%)	21 (70%)
Нет	–	–	2 (7%)	–	–	6 (20%)
Выделение мокроты, балл	1,97 ± 0,10	1,57 ± 0,10*	0,77 ± 0,12**	2,10 ± 0,12	1,53 ± 0,13**	0,73 ± 0,12**
Сильный	4 (13%)	1 (3%)	–	8 (27%)	4 (13%)	–
Умеренно выражен	21 (70%)	15 (50%)	4 (13%)	17 (57%)	8 (27%)	3 (10%)
Слабо выражен	5 (17%)	14 (47%)	15 (50%)	5 (17%)	18 (60%)	16 (53%)
Нет	–	–	11 (37%)	–	–	11 (37%)
Диспноэ, одышка, балл	2,63 ± 0,09	1,97 ± 0,09**	1,47 ± 0,11**	2,70 ± 0,09	1,97 ± 0,11**	0,87 ± 0,14**
Сильный	19 (63%)	3 (10%)	2 (7%)	21 (70%)	5 (17%)	1 (3%)
Умеренно выражен	11 (37%)	23 (77%)	10 (33%)	9 (30%)	19 (63%)	4 (13%)
Слабо выражен	–	4 (13%)	18 (60%)	–	6 (20%)	15 (50%)
Нет	–	–	–	–	–	10 (33%)

Примечания:
* – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,05$);
** – достоверность различий с предыдущей оценкой ($P < 0,01$).

Клиническая эффективность терапии обострения ХОБЛ оценена 60% пациентами как «значительное улучшение», 33% – «умеренное улучшение», 3% – «минимальное улучшение». Врачи оценили эффективность несколько лучше: «значительное улучшение» в 67% случаев, 30% – «умеренное улучшение». Клиническая эффективность терапии ВП оценена 73% пациентами как «значительное улучшение», 23% – «умеренное улучшение». По оценке врача эффективность терапии ВП оценена как «значительное улучшение» в 70% случаев, «умеренное улучшение» – 27%. Отмена препарата в связи с отсутствием положительной динамики потребовалась у одного пациента при лечении обострения ХОБЛ и одного пациента с ВП. Клиническая эффективность антибактериальной терапии по окончании терапии в обеих группах составила 97% (табл. 2).

Таблица 2

Оценка эффективности проведенной антибактериальной терапии по CGI-шкале врачами и пациентами, n (%)

Оценка	Обострение ХОБЛ		Внебольничная пневмония	
	Оценка пациентом	Оценка врачом	Оценка пациентом	Оценка врачом
Значительное улучшение	18 (60%)	20 (67%)	22 (73%)	21 (70%)
Умеренное улучшение	10 (33%)	9 (30%)	7 (23%)	8 (27%)
Минимальное улучшение	1 (3%)	–	–	–
Нет изменений	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)
Минимальное ухудшение	–	–	–	–
Значительное ухудшение	–	–	–	–
Выраженное ухудшение	–	–	–	–

Переносимость препарата «Лефокцин» при лечении обострения ХОБЛ была признана отличной у 24 (80%) больных, хорошей – у 5 (17%). При лечении ВП переносимость препарата оценена как отличная у 25 (83%), хорошая – у 5 (17%) больных (табл. 3).

Таблица 3

Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии, *n* (%)

Оценка	Обострение ХОБЛ	Внебольничная пневмония
Отличная	24 (80%)	25 (83%)
Хорошая	5 (17%)	5 (17%)
Удовлетворительная	1 (3%)	–
Неудовлетворительная	–	–

Из побочных реакций отмечались: тошнота, диарея, сонливость. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Выводы

1. Клиническая эффективность препарата Лефокцин у больных, находившихся на амбулаторном лечении в ЛПУ г. Рязани по поводу внебольничной пневмонии и обострения ХОБЛ по окончании терапии составила 97%.

2. Антибактериальный препарат Лефокцин хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Список литературы

1. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др. – М., 2010. – 60 с.

2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: пер. с англ.; под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с., ил.

3. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В., Левшин И.Б. Пневмония с точки зрения доказательной медицины. – М., 2002. – 111 с.

4. Юшон Ж. Внебольничные пневмонии // Пульмонология. – 1997. – № 1. – С. 56–60.

5. Bartlett J.G. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America // Clin Infect Diseases. – 2000. – № 31. –P. 347–82.

6. Eller J., Ede A., Schaberg T., Niederman M.S. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. – Chest 1998; 113: 1542–1548.

7. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. – 1997.– № 3. – P. 13–35.

8. Ewig S, Rodriguez-Roisin R. Torres A. Indications for and choice of antibiotics in COPD. In: Similowski T. Whitelaw WA, Derenne J-P. (Eds.). Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. – New York: Marcel Dekker Inc, 2002. – P. 427–449.

9. File T.M. Community-acquired pneumonia // Lancet. – 2003. – № 362. – P. 1991–2001.

10. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact // Am J Med. – 1985. – 78. – P. 32S-37S.

11. Infections disease societe of America / American Thoracic Societe Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / L.M. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto et al. // Clin. Infect. Dis. – 2007. – № 44. – P. 27–72.

12. Nouira S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trail. – Lancet 2001; 358: 2020–2025.

13. Prognosis and outcome of patients with community acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Corson et al // J.A. M.A. – 1996. – № 275. – P. 134–141.

14. Soler N., Torres A., Ewig S. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation // Am J Respir Crit Care Med. – 1998. – № 157. – P. 1498–1505.

References

1. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike: posobie dlja vrachej / A.G. Chuchalin, A.I. Sinopal'nikov, R.S. Kozlov i dr. [Community-acquired pneumonia at adults: guidelines for the diagnosis, treatment and prevention: Guide for doctors]. Moscow, 2010. 60 p.

2. Global'naja strategija diagnostiki, lechenija i profilaktiki hronicheskoj obstruktivnoj bolezni legkih / Per. s angl. pod red.

Chuchalina A.G. [Global strategy for the diagnosis, treatment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / Edited by A.G.Chuchalin]. Moscow: Publishing House «Atmosphere», 2007, 96 p.

3. Chuchalin A.G., Coj A.N., Arhipov V.V., Levshin I.B. Pnevmonija s tochki zrenija dokazatel'noj mediciny [Pneumonia in point of view of evidence-based medicine]. Moscow, 2002, 111 p.

4. Jushon Zh. Vnebol'nichnye pnevmonii. Pul'monologija [Community-acquired pneumonia. Pulmonology]. 1997, no. 1, pp. 56–60.

5. Bartlett J.G. et al. Practice guidelines for management of community-acquired pneumonia in adults. Guidelines from the infectious diseases of America. Clin Infect Diseases; 2000; 31; 347–82.

6. Eller J., Ede A., Schaberg T., Niederman M.S. et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest 1998; 113: 1542–1548.

7. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. 1997. no. 3. pp. 13–35.

8. Ewig S, Rodriguez-Roisin R. Torres A. Indications for and choice of antibiotics in COPD. In: Similowski T. Whitelaw WA, Derenne J-P. (Eds.). Clinical management of chronic obstructive pulmonary disease. New York: Marcel Dekker Inc, 2002: 427–449.

9. File T.M. Community-acquired pneumonia // Lancet. 2003. no. 362. pp. 1991–2001.

10. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. Am J Med 1985; 78:32S–37S.

11. Infections disease societe of America / American Thoracic Societe Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / L.M. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto et al. // Clin. Infect. Dis. 2007. no. 44. pp. 27–72.

12. Nouira S., Marghli S., Belghith M. et al. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trail. Lancet 2001; 358: 2020–2025.

13. Prognosis and outcome of patients with community acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Corson et al // J.A.M.A. 1996. no. 275. pp.134–141.

14. Soler N., Torres A., Ewig S. et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 1498–1505.

Рецензенты:

Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Канорский С.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 612.172 + 612.313.8]:577.17

ОПИОДЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Курзанов А.Н., Покровский В.М., Быков И.М., Каде А.Х., Павлюченко И.И.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: kurzanov@mail.ru

В экспериментальных исследованиях получены данные, свидетельствующие о том, что кардиотропные, гастротропные и панкеатотропные эффекты энкефалинов реализуются за счет возбуждения опиатных рецепторов, относящихся преимущественно к дельта-подтипу. Энкефалины модулируют выраженность симпатических и парасимпатических влияний. Пептидергические эффекты в отношении функциональной активности органов в основном носят ингибирующий характер. Влияние энкефалинов приводит к угнетению хронотропного влияния блуждающего нерва на сердце. При залповом раздражении блуждающего нерва, создающем возможности функционального «расслоения» вагусного хронотропного эффекта на составляющие его компоненты – тормозный тонический и синхронизирующий – получены данные об угнетении тормозного тонического компонента блуждающего нерва, которое сочетается с потенцированием синхронизирующего компонента. Показано, что лей-энкефалин и его синтетические структурные аналоги, обладающие опиоидными свойствам, являются мощными ингибиторами секреции гидролаз и электролитов желудочными и поджелудочной железами. Энкефалинэргические изменния функционального состояния желудочных и поджелудочной желез являются по механизму модуляторными, а по биологической роли – адаптивными. Ингибирующий эффект энкефалина или его аналогов проявляется более выражено на фоне высокой функциональной активности пищеварительных желез, стимулированной комплексом постпрандиальных, вагусных и пептидергических механизмов. Ингибирующие влияния опиоидов на базальную секреторную активность гландулоцитов осуществляется путем ограничения парасимпатической тонической активации пищеварительных желез либо активирующих пусковых и коррегирующих воздействий холинергических структур. Одно из проявлений физиологической роли энкефалинов состоит в том, чтобы, ограничивая центральные симпатические и парасимпатические влияния, обеспечивать координацию этих отделов нервной системы на уровне автономной нервной системы.

Ключевые слова: нейропептиды, опиоиды, висцеральные функции, модулирующий эффект

OPIODERGIC MODULATION OF VISCERAL FUNCTIONS

Kurzanov A.N., Pokrovsky V.M., Bykov I.M., Kade A.H., Pavlyuchenko I.I.

Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: kurzanov@mail.ru

Investigated the role of enkephalins and number of their analogs in control of visceral organs. In experimental conditions we obtained data proving that cardiotropic, gastrotropic and pancreatotropic enkephalin effects are realized by means of opiate receptor exitation. These recepts may be classified as delta-subtype. Enkephalins modulate sympatic and parasympatic effects; and peptidergic effects with regard to functional activity of organs have mostly an inhibitory character. Enkephalin influence led to suppression of chronotropic effect of nervous vagus on heart. Shocked stimulation of nervus vagus provides an opportunity of the functional «differentiation» of vagal chronotropic effect on the components, it consists of tonic inhibitory and synchronizing.. It was shown that leu-enkephalin and its synthetic structural analogs with opioid properties were the potent inhibitors of hydrolase and electrolyte secretion by gastric and pancreatic glands. Enkephalinergic alterations of the functional condition of gastric and pancreatic glands have a modulatory mechanism and an adaptive biological role. The inhibitory effect of enkephalin and its analogs reveals itself more clear against a background of a high functional activity of secretory elements of digestive gland stimulated by adequate complex of postprandial, vagal and peptidergic mechanisms. Inhibitory effect of enkephalin and its analogs on basal secretory activity of glandulocytes occured by means of restriction of parasympathic tonic activation of digestive glands or activating trigger and correcting effects of cholinergic structures. One of findings physiological role of enkephalins is to provide coordination of sympathic and parasympathic parts of nervous system at the level of autonomic nervous system, restricting central sympatic and parasympathic effects.

Keywords: neuropeptides, opioids, visceral functions, modulling effect

Существующие представления о роли нейрогуморальных механизмов в управлении деятельностью висцеральных систем в последние годы быстро трансформируются в связи с открытием нового класса физиологически активных веществ – опиоидных пептидов. Влияния этих пептидов столь многообразны, что появилась необходимость уточнять сложившиеся фундаментальные положения о физиологии сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, иммунной, нервной и ряда других функциональных систем организма. Разделение центральных и периферических эффектов эндогенных опиоидных пептидов условно и наиболее общепринятой остается оценка их как подсистемы универсальных пептидных регуляторов. Сложная мозаика эффектов опиоидов затрудняет однозначное определение их физиологической роли.

Опиоидные нейропептиды занимают особое место в регуляции висцеральных функций. Важным для понимания опиоидергических механизмов регуляции функционального состояния внутренних органов является вопрос о влиянии этих нейропептидов на энтериновую систему, медиаторные процессы и нейроэндокрин-

ные взаимодействия с симпатическим, парасимпатическим и метасимпатическим отделами автономной нервной системы. Среди опиоидных пептидов особое место в регуляции деятельности висцеральных органов занимают энкефалины. Их колокализация с известными нейротрансмиттерами рассматривается как «третье» звено автономной нервной системы, обеспечивающее координацию ее симпатического и парасимпатического отделов [2]. Роль энкефалинов в регуляции висцеральных функций достаточно дискуссионна. Концептуальных подходов по этому вопросу ни в мировой, ни в отечественной литературе нет, а обширная феноменология, представленная в мировой литературе, разнопланова и нередко противоречива. Вопрос о роли опиоидных пептидов в регуляции висцеральных функций рассматривается преимущественно с позиций локализации их в различных структурах центральной и периферической нервной системы. Энкефалины и их рецепторы обнаружены практически во всех структурах ЦНС, в периферических нервных образованиях, в миокарде, в органах пищеварительной системы, в клетках костного мозга, в надпочечниках, в легких, в кровеносных сосудах, в семявыносящем протоке, в мочевом пузыре. Эффекты опиоидов опосредуются их сложным взаимодействием с опиатными рецепторами различных популяций и различной локализации и осуществляются в тесном взаимодействии с нейромедиаторными структурами.

Положение о гетерогенности опиатных рецепторов лежит в основе понимания современных данных о влиянии опиоидов на висцеральные функции. Соотношение различных популяций опиатных рецепторов существенно разнится в разных органах и имеет видовые различия. Интерпретация физиологической сути большинства опиоидных эффектов осложнена множеством молекулярных вариантов эндогенных пептидов и их относительной аффинностью для разных рецепторных подтипов. Опиоидные пептиды могут влиять на висцеральные функции, действуя как местно, так и через ЦНС. Поэтому в трактовке результатов исследований необходимо учитывать вероятность проникновения исследуемых опиоидных пептидов через гемато-энцефалический барьер, а также сложнейшую систему взаимодействия с множеством других биологически активных пептидных и непептидных веществ, формирующих информационно-регуляторный континуум организма. Полагают, что регуляция висцеральных функций обеспечивается преимущественно через дельта-опиатные рецепторы [8], что, однако, не исключает участия в этом опиоидов-агонистов мю-опиатных рецепторов. Дельта-опиатные рецепторы преобладают в лимбических структурах и стволе мозга, обеспечивающих регуляцию висцеральных функций, а также широко представлены в желудочно-кишечном тракте, в сердечно-сосудистой системе, в легких и других внутренних органах. Лей-энкефалин, как правило, лучше взаимодействует с дельта-опиатными рецепторами, а пептидные мю-агонисты большей частью являются производными мет-энкефалина.

Нами исследована роль энкефалинов и ряда их аналогов в контроле деятельности сердечно-сосудистой системы и органов гастро-дуодено-панкреатического комплекса. В экспериментальных и клинических исследованиях получены данные, которые позволили констатировать:

1. Кардиотропные, гастротропные и панкреатотропные эффекты энкефалинов реализуются за счет возбуждения опиатных рецепторов, относящихся преимущественно к дельта-подтипу, энкефалины модулируют выраженность симпатических и парасимпатических влияний и пептидергические эффекты в отношении функциональной активности органов в основном носят ингибирующий характер.

2. Влияние энкефалинов приводит к угнетению хронотропного влияния блуждающего нерва на сердце. При залповом раздражении блуждающего нерва, создающем возможности функционального «расслоения» вагусного хронотропного эффекта на составляющие его компоненты – тормозный тонический и синхронизирующий – получены данные об угнетении тормозного тонического компонента блуждающего нерва, которое сочетается с потенцированием синхронизирующего компонента [6]. Сходные изменения функциональной структуры вагусного хронотропного эффекта наблюдаются при активации эндогенной опиоидной системы. Так, мет-энкефалин потенцировал синхронизирующий эффект блуждающего нерва не только в исходных условиях, но и тогда, когда его величина была снижена после введения М-холинолитиков.

3. Установлено, что ваготропный эффект мет-энкефалина, а также его аналогов в плане синхронизации вагусного и сердечного ритмов зависит от наличия в структуре пептидов N-терминального тирозина. Его отсутствие устраняет способность энкефалинов изменять диапазон управления ритмом сердца при раздражении блуждающего нерва.

4. В обеспечении угнетающего влияния энкефалинов на величину тормозного тонического эффекта блуждающего нерва

имеет значение сочетанная активация мю- и дельта-опиатных рецепторов. Ваготропное действие энкефалинов может быть связано с угнетающим влиянием на активность симпатической нервной системы, что приводит к сопряженному изменению характера парасимпатических влияний.

5. Лей-энкефалин и его синтетические структурные аналоги, обладающие опиоидными свойствами, являются мощными ингибиторами секреции гидролаз и электролитов желудочными и поджелудочной железами [3]. Энкефалинергические изменения функционального состояния желудочных и поджелудочной желез являются по механизму модуляторными, а по биологической роли – адаптивными. Лей-энкефалин и его аналоги Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Arg и Tyr-D-Ala-Gly-Phe-Leu-Glu угнетают электрическую активность гладкомышечных клеток и дозозависимо тормозят моторную активность желудочно-кишечного тракта. Энкефалинергические эффекты не зависят от состояния α- и β-адренорецептопов и обусловлены взаимодействием с опиатными рецепторами.

6. Количественные характеристики ингибирующего влияния энкефалина и ряда его структурных аналогов на секрецию желудочных и поджелудочной желез неодинаковы при различных способах стимуляции их функциональной активности. Ингибирующий эффект энкефалина или его аналогов проявляется более выраженно на фоне высокой функциональной активности секреторных элементов пищеварительных желез, стимулированной адекватным комплексом постпрандиальных, вагусных и пептидергических механизмов.

7. Опиоидиндуцированное торможение желудочной секреции зависит от степени сохраненности вагусной иннервации желудка – в наибольшей мере угнетается секреция при его интактной иннервации, а при парциальной денервации ингибиторные эффекты опиоидов менее выражены. Лиганды опиатных рецепторов вызывают длительные морфофункциональные перестройки секреторного аппарата желудка, поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки, влияют на синтез и экструзию эпителиоцитами и мукоцитами гликопротеинов, трансформируют их макромолекулярную структуру, обеспечивая усиление резистентности защитного барьера слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

8. Ингибирующие влияния энкефалина и его аналогов на базальную секреторную активность гландулоцитов осуществляются путем ограничения парасимпатической тонической активации пищеварительных желез либо активирующих пусковых и корригирующих воздействий холинергических структур. Функциональное взаимодействие энкефалинергических и холинергических механизмов регуляции желудочной и панкреатической секреции реализуется на уровне энтеральной нервной системы. Энкефалины участвуют в контроле функционального состояния гландулоцитов пищеварительных желез, модулируя тоническое влияние холинергических нейронов энтеральной нервной системы.

Допускается, что энкефалины участвуют в модуляции нервномедиированного возбуждения висцеральных органов, высвобождаясь из интернейронов [5]. Вероятнее всего, участие энкефалинов в регуляции желудочной и панкреатической секреции состоит в модулировании функционального состояния и нейрональных и гормонпродуцирующих клеточных популяций гастропанкреато-дуоденального комплекса желудочно-кишечного тракта. Это не исключает, однако, возможной роли энкефалинов в центральных механизмах регуляции функционального состояния висцеральных органов. Главные аргументы в пользу модуляторной, а не медиаторной функции опиоидных пептидов – это данные о том, что действие этих пептидов развивается медленнее и сохраняется дольше, чем соответствующие эффекты ацетилхолина или других известных передатчиков нервных сигналов. Основным критерием нейромодуляторной роли биологически активного вещества является не его нейросекреторное происхождение, а физиологическая роль. В отличие от нейромедиатора нейромодулятор выполняет не передаточную функцию, а локальную регуляторную, т.е. не вызывает самостоятельного физиологического эффекта в постсинаптической клетке, а модифицирует реакцию на нейромедиатор.

Однако любая попытка концептуализировать эмпирические знания о множественности эффектов энкефалинов заведомо обречена на неудачу, если она делается в рамках представлений об исключительности синаптического пути трансляции сигналов. Альтернативный подход к анализу организации локальной системы межклеточных взаимодействий предусматривает, что адресованность сигналов обеспечивается не столько специфичностью синаптических связей, сколько специфичностью сигнальных молекул. Такие регуляторные эффекты могут обеспечиваться посредством другого способа передачи информации – так называемой объемной трансмиссии, обеспечиваемой за счет выделения молекул-передатчиков информации во вне-

клеточное пространство и перемещения по межклеточному пространству за счет диффузии либо путем конвекционного переноса водных растворов на значительные расстояния.

Выделение пептидов во внеклеточную среду – универсальный механизм, сформировавшийся еще у одноклеточных организмов, для которых характерны реакции хемотаксиса, и сохранившийся в усовершенствованном виде на протяжении последующей эволюции в качестве положительного и необходимого функционального приобретения. В клеточных ансамблях высших животных эндогенная пептидная система – эффективная система регуляции и модуляции функций, обеспечивающая приспособление организма к меняющимся условиям существования [4].

Полагают, что реальные межнейронные взаимодействия не имеют мономедиаторной синаптической организации, и главным фактором их упорядоченности, т.е. объединения нейронов в систему, выступает множественность нейротрансмиттеров [7]. Взаимодействие между медиаторами, нейтропептидами, циклическими нуклеотидами и ионами Са осуществляется, по-видимому, на пре- и постсинаптическом уровне. Эта общность действия позволяет рассматривать нейропептиды и, в частности, энкефалины в качестве нейромодуляторов, принимающих более широкое участие в межнейрональных связях, чем классические нейромедиаторы [1].

Система эндогенных опиоидов функционирует в физиологическом поле межклеточных взаимодействий, естественно формирующих направленность и динамику примембранных процессов, определяющих способность эффекторов форсировать либо ослаблять функциональный потенциал в соответствии с постоянно меняющимися запросами органов и тканей. Эволюционно сформировавшаяся способность к опосредованию чрезвычайно широкого спектра взаимодействий с клетками Brain-Gut системы определяет высокую биологическую эффективность эндогенной опиоидной системы в процессах физиологической адаптации. Конкретный уровень содержания каждого из регуляторных пептидов, информационно взаимодействующих их констелляций, их ингибирующих и (или) уничтожающих пептидаз – невероятно сложная система, поражающий совершенством механизм, определяющий «поведение висцеральных систем» (по В.Н. Черниговскому).

Эндогенные опиоиды сосуществуют с нейромедиаторами в дорзальном ядре блуждающего нерва, синаптическая трансмиссия которого реализуется более чем 30 веществами, включая ацетилхолин, биогенные амины, оксид азота, аминокислоты и пептиды, большинство которых идентифицируются в энтеральной нервной системе [10], а также в пресинаптических окончаниях автономной нервной системы: симпатической, парасимпатической, метасимпатической и рассматриваются как нейромодуляторы различных видов синаптической передачи [9]. Эффекты опиоидных пептидов могут быть опосредованы через модуляцию вегетативных влияний. Это может быть энкефалинергическое изменение эффектов симпатической и (или) парасимпатической регуляции висцеральных функций, а также энкефалинергическое изменение функционального состояния нейронов метасимпатической нервной системы.

Эндогенные опиоиды (энкефалины) оказывают не только холинолитическое действие, но и адренолитическое, проявляя свойства бета-адреноблокаторов. Энкефалины способны не только угнетать синтез катехоламинов, но и блокировать их периферические эффекты. По нашему мнению, одно из проявлений физиологической роли энкефалинов состоит в том, чтобы, ограничивая центральные симпатические и парасимпатические влияния, обеспечивать координацию этих отделов нервной системы на уровне автономной нервной системы. С этой точки зрения становится понятным, что активация опиатных рецепторов, которые, как известно, имеются и на холинергических, и на адренергических нейронах может одновременно ограничивать влияние как симпатической, так и парасимпатической систем, повышая уровень автономной регуляции висцеральных функций.

Опиоиды являются реальным и значимым компонентом рецепторуправляемого сопряжения процессов возбуждения и торможения и таким образом участвуют в регуляции висцеральных функций в соответствии с принципом сбалансированности антагонистических отношений. Опиоидергическая модуляция функционального состояния структур, и прежде всего нервных, задействованных в регуляции внутренних органов, обеспечивается на уровне как эфферентных, так и афферентных влияний. Участие опиоидных пептидов в защитных реакциях системного уровня обеспечивается за счет активации эффектов цитопротекции и ограничения функциональной активности эффекторов, а также путем лимитирования симпатических и парасимпатических механизмов тревоги. Действие опиоидных пептидов имеет, прежде всего, модулирующий характер и является важ-

ным компонентом пула регуляторных механизмов, обеспечивающих адекватность приспособительных реакций органов и тканей к меняющимся условиям внешней среды.

В наших исследованиях получены данные, позволяющие считать, что сердце, а также главные пищеварительные железы обладают уникальной функциональной пластичностью – способностью быстро, под действием эндогеннных и экзогенных воздействий, менять свою активность от гипо- к гиперфункции и наоборот. По-видимому, в основе тонких адаптационных изменении функционирования внутренних органов лежит множественность нейрохимического обеспечения их деятельности, сочетающая четкую разграниченность и тесную взаимосвязь различных медиаторных и модуляторных систем. Благодаря этому они способны гибко изменять степень и форму своего участия в реализации сложных адаптивных реакций. Высочайшая пластичность системы регуляторных пептидов обеспечивает ей «надзорную роль» в механизмах межклеточных взаимодействий.

В последние годы интерес к различным аспектам опиоидергических влияний на висцеральные функции вновь заметно возрос и прежде всего это связано с формированием достаточно новых представлений о функциональных заболеваниях висцеральных органов, в этиопатогенезе большинства которых одним из важнейших моментов является нарушение их нейрогуморальной и в том числе пептидергической регуляции.

О необходимости дальнейшего углубленного изучения опиоидергических механизмов регуляции висцеральных функций свидетельствуют непрекращающиеся усилия исследователей, направленные на создание синтетических структурных аналогов природных опиоидных пептидов, которые рассматриваются как действующее начало лекарственных препаратов нового типа.

Список литературы

1. Ашмарин И.П. Нейромедиаторы и нейромодуляторы. Эволюция соединений и эволюция гипотез // Журн. Эволюц. биохим. и физиол. – 1979. – Т.15. – С. 278–282.

2. Гомазков О.А. Пептиды в кардиологии. – М.: Материк Альфа, 2000. – 143 с.

3. Курзанов А.Н. Опиоидные пептиды и пищеварительная система // Гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. – 2005. – № 5 (Прил. № 25). – С. 47–59.

4. Мокрушин А.А., Самойлов М.О. Пептидзависимые механизмы долговременной посттетанической потенциации (факты и гипотеза) // Успехи физиологических наук. – 1999. – Т.30. – № 1. – С. 3–28.

5. Ноздрачев А.Д. Адренергические, холинергические, серотонинергические, пуринергические и пептидергические нейроны метасимпатической нервной системы // Физиол. журнал СССР. – 1984. – Т.70. – № 5. – С. 649–658.

6. Об участии энкефалинов в регуляторной направленности вагусного влияния на сердечный ритм кошек в условиях залпового раздражения блуждающего нерва / В.М. Покровский, И.Л. Чередник, О.Е. Осадчий, А.Н. Курзанов //Физиол. журн. Им. И.М. Сеченова. – 1996. – Т. 82. – № 4. – С. 108–114.

7. Сахаров Д.А. Множественность нейротрансмиттеров: функциональное значение // Журн. эвол. биохим. и физиол. – 1990. – Т. 26. – № 5. – С. 733–740.

8. Goodman R.R., Snyder S.H., Kuchar M.J. et al. Differentiation of delta- and mu-opiate receptor localizations by light microscopic autoradiography // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1980. – Vol. 77. – P. 6239–6243.

9. Michara S., North R.A. Opioids increase potassium by conductance in guinea-pig caecum submucous neurones by activating -receptors // Brit. J. Pharmacol. – 1986. – Vol. 88. – P. 315–322.

10. Wood I.D., Alpers D.H., Andrews P.L.R. Fundamentals of neurogastroenterology // Gut. – 1999. – Vol. 45 (Suppl. 11). – P. 6–16.

References

1. Ashmarin I.P. Nejromediatory i nejromoduljatory. Jevoljucijasoedinenij i jevoljucijagipotez. Zhurn. jevoljuc. biohim. i fiziol., 1979. T.15., pp. 278–282.

2. Gomazkov O.A. Peptidy v kardiologii. Moskva: MaterikAl'fa, 2000, 143 p.

3. Kurzanov A.N. Opioidnyepeptidy i pishhevaritel'najasi stemaRossijskijzhurn. gastrojenterol.,gepatol., kolonoproktol.., 2005, no. 5 (Pril. № 25). pp. 47–59.

4. Mokrushin A.A., Samojlov M.O. Peptidzavisimye mehaniz mydolgovremennoj posttetanicheskoj potenciacii (fakty i gipoteza). Uspehifiziologicheskih nauk, 1999, T. 30, no. 1, pp. 3–28.

5. Nozdrachev A.D. Adrenergicheskie, holinergicheskie, serotoninergicheskie, purinergicheskie i peptidergicheskie nejrony metasimpaticheskoj nervnojsistemy. Fiziol. zhurnal SSSR, 1984. T.70, no. 5. pp. 649–658.

6. Pokrovskij V.M., Cherednik I.L., Osadchij O.E., Kurzanov A.N. Ob uchastiij enkefalinov v reguljatornoj napravlennosti vagusnogo vlijanij anaserdech nyjritm koshek v uslovijah zalpovogo razdrazhenija bluzhdaj ushhegonerva. Fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova, 1996. T.82, no. 4. pp. 108–114.

7. Saharov D.A. Mnozhestvennost' nejrotransmitterov: funkcional'noeznachenie. Zhurn. jevol. biohim. i fiziol., 1990. T.26. no. 5. pp. 733–740.

8. Goodman R.R., Snyder S.H., Kuchar M.J. et al. Differentiation of delta- and mu-opiate receptor localizations by light microscopic autoradiography. Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 1980. Vol. 77. pp. 6239–6243.

9. Michara S., North R.A. Opioids increase potassium by conductance in guinea-pig caecum submucous neurons by activating receptors. Brit. J. Pharmacol., 1986. Vol. 88. pp. 315–322.

10. Wood I.D., Alpers D.H., Andrews P.L.R. Fundamentals of neurogastroenterology. Gut., 1999. Vol. 45 (Suppl. 11). pp. 6–16.

Рецензенты:

Колесникова Н.В., д.б.н., профессор, заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г.Краснодар;

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 612.172. 2

ИТОГОВАЯ АТТЕСТАЦИЯ В ФОРМАТЕ ГИА И ЕГЭ: ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ 9 И 11 КЛАССОВ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ СДАЧЕЙ ЭКЗАМЕНОВ

Лаптева Е.А., Любовцев В.Б., Мамалыга Л.М.

Московский педагогический государственный университет, Москва,
e-mail: Lapteva1985@mail.ru, vblubovtcev@mail.ru, mamalyga_49@mail.ru

Статья посвящена анализу функционального состояния организма школьников 9 и 11 классов в период государственной итоговой аттестации в формате ЕГЭ и ГИА, а также при подготовке к ней. Исследование проводилось с помощью цифрового анализатора кардиоритмов «Омега М», предназначенного для комплексного исследования функционального состояния человека на основе анализа вариабельности сердечного ритма. Анализ полученных данных среди учащихся 11 классов выявил изменения функциональной активности вегетативных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы при психоэмоциональном стрессе (экзамены ЕГЭ) – увеличение активности симпатического отдела и снижение активности парасимпатического отдела. Обнаружено повышение индекса вагосимпатической активности. Однако у учащихся 9 классов не выявлено статистически достоверных изменений исследованных показателей.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, школьники, единый государственный экзамен

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF THE CONDITION OF STUDENTS OF THE 9 AND 11 FORMS UNDER FUNCTIONAL LOAD DURING NATIONAL STATE EXAMS AND STATE FINAL ATTESTATION

Lapteva E.A., Lubovtcev V.B., Mamalyga L.M.

Moscow State Pedagogical University, Moscow,
e-mail: lapteva1985@mail.ru, vblubovtcev@mail.ru, mamalyga_49@mail.ru

The article is dedicated to the analysis of a functional condition of an organism of students 9 and 11 forms during the national state exams and state final attestation, and also preparation for it. The analysis of the received data about the pupils of the 11 forms revealed changes of functional activity of autonomic regulation mechanism of the cardiovascular system during psycho-emotional stress (the National State Exams) – the increasing of sympathetic activity and reduce of parasympathetic activity. The increase in sympatho-parasympathetic index has been found. However, no clearly marked differences have been revealed during medical measurements among students of the 9 form in a normal day, before and after exams.

Keywords: heart rate variability, pupils, national state exams

Государственная итоговая аттестация (ГИА) в 9 классе и Единый государственный экзамен (ЕГЭ) в 11 классе являются важным испытательным моментом в жизни школьников. Экзамены для выпускников 9 и 11 классов является сильным психоэмоциональным стрессовым фактором, так как от того насколько результативно сдан экзамен, будет зависеть дальнейшее успешное поступление школьника в колледж или вуз. Однако следует учитывать, что выпускники 11 классов имеют максимальное функциональное напряжение физиологических систем организма по сравнению с учащимися 9 классов. Это обусловлено тем, что многие школьники 9 классов остаются для продолжения обучения в школе и экзамены являются лишь переводным в 10 класс, поэтому для них экзамен ГИА не является решающим для поступления в вуз. В любом случае, экзаменационный период является мощным стрессовым фактором, который отражаются на уровне психологических и вегетативных показателей [3, 5]. Сердечно-сосудистая система рассматривается как чувствительный индикатор адаптационных реакций целостного организма [4], а вариабельность сердечного ритма (выраженность колебаний частоты сердечных сокращений по отношению к его среднему уровню) объективно отражает степень напряжения регуляторных систем, возникающей в ответ на воздействие внешней и внутренней среды, что является результатом регуляции сердечно-сосудистой системы [2, 6]. Степень напряжения регуляторных систем есть интегративный ответ организма на комплекс воздействующих факторов независимо от того, с чем они связаны. При воздействии экстремальных факторов возникает общий адаптационный синдром, который представляет собой универсальный ответ организма на стрессовые воздействия любой природы. Проявляется он в виде неспецифической мобилизации функциональных резервов организма. В период выпускных экзаменов у школьников наблюдаются сильнейшее стрессовое напряжение, что приводит к изменению баланса вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы [3, 7].

Психоэмоциональное напряжение может приводить к активации симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы и соответственно к нарушению вегетативного гомеостаза. Однако по этому вопросу в научной литературе нет единого мнения.

Цель исследования – изучить особенности вегетативных механизмов регуляции у учащихся 9 и 11 классов при функциональной нагрузке, обусловленной сдачей экзаменами ГИА и ЕГЭ**.**

Материалы и методы исследования

Исследованы ученики 9 и 11 классов московской школы. Ученики 9 классов – 32 человека, девочки – 15 чел, мальчики – 17 чел. и ученики 11 классов – 26, девочки – 14 чел., мальчики – 12 чел.

Оценка функционального состояния регуляторных механизмов ритма сердца и вариабельность сердечного ритма (ВРС) осуществлялась с помощью цифрового анализатора кардиоритмов «Омега М» производства ООО «Научно-исследовательская лаборатория «Динамика» (г. Санкт-Петербург).

Исследования проводили в трех ситуациях: 1 – в условиях обычного учебного дня среди года, 2 – перед экзаменом (за 10–25 мин), 3 – сразу после экзамена. Выполнялась 5-минутная запись ЭКГ в положение сидя. Электроды на конечности накладывали по общепринятой методике. В данном исследовании оценивали параметры временного и спектрального анализа ВРС. Анализировались наиболее общепринятые показатели ВРС.

Параметры временного анализа: SDNN – стандартное отклонение (SD) величин нормальных интервалов RR (standart deviation of the NN interval, SDNN, мс), которое является интегративным показателем, характеризующим ВРС в целом; RMSSD – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов RR (the square root of the mean squared differences of successive NN interval, мс); pNN50,% – процент последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс, (показатели RMSSD и pNN50,% показывают модулирующее влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на ритм сердца).

Спектральный анализ показателей ВРС выполняли по следующим показателям: HF-мощность высокочастотных колебаний (high frequency, мс^2), отражающий влияние парасимпатического контура регуляции; LF-мощность низкочастотных колебаний (low frequency, мс^2), отражающий симпатоадреналовую активность; TP-полный спектр частот, характеризующий вариабельность ритма сердца (total power, мс^2); LF/HF-индекс вагосимпатического воздействия на сердечный ритм (high frequency, у. е).

Кроме того, учитывали индекс напряжения (ИН, «стресс-индекс»), так как этот показатель является чувствительным маркером стресса, он отражает степень централизации управления ритмом сердца и характеризует в основном активность симпатического отдела вегетативной нервной системы [8].

Статистический анализ проводили при помощи компьютерной программы «Statistica 6.0». Исследуемые величины определяли как среднее арифметическое со стандартной ошибкой средней (M ± m). Достоверность различий между средними значениями исследованных показателей оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически значимым результатом считали величину $P < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей 9 и 11 класса выявило особенности функционального состояния регуляции сердца, связанные с напряжением физиологических систем при сдаче экзаменов (ГИА и ЕГЭ) различной сложности. Результаты показали, что при сдаче ГИА в 9 классе обнаружены существенные различия ВСР в зависимости от уровня трудности экзамена. Хотя деление предметов на легкие и трудные – очень относительно, трудность их зависит от индивидуальных способностей учащихся, но исследование показало, что русский язык, английский язык и биология оказались более легкими в отличие от математики (табл. 1).

У мальчиков 9 класса обнаружено, что при сдаче менее трудных экзаменов (русский язык, английский язык и биология) результаты ВСР до и после экзамена существенно не отличались, несмотря на то, что ИН до и после экзаменов значительно выше, чем у контрольной группы детей в течение года. Кроме того, предэкзаменационный и постэкзаменационный периоды приводят к существенному снижению мощности спектра, по русскому языку на 62%, по английскому языку на 37%. Наиболее выраженное снижение мощности спектра (на 70%) обнаружено при сдаче экзамена по математике, что свидетельствует о перенапряжении систем регуляции. Подтверждением тому служит изменение индекса напряжения в зависимости от уровня сложности экзамена. Так, при сдаче ГИА по русскому языку у мальчиков ИН на 131% выше, чем у контрольной группы. При сдаче математики у этих же ребят ИН превышает контрольный уровень на 278%. ИН явился чувствительным индикатором общей активации симпатической системы организма [1, 8].

Симпатовагальный индекс статистически достоверно превышает контрольный уровень до сдачи математики на 67%, это свидетельствует о нарушении вегетативных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы, обусловленных стрессовым напряжением при сдаче математики.

Предэкзаменационный период при сдаче всех экзаменов у мальчиков 9 класса характеризуется выраженным снижением парасимпатического звена вегетативной ре-

гуляции (русский язык – на 83%, английский язык на 83%, математика – на 78%). После экзаменационного тестирования наблюдается постепенное восстановление парасимпатической активности (табл. 1). Аналогичные закономерности наблюдаются при исследовании RMSSD, отражающего активность парасимпатической нервной системы.

Таблица 1

Показатели временного и спектрального анализов ВРС у мальчиков 9 класса в обычный день (контроль), до экзамена и после экзамена

Показатели	Русский язык		Английский язык		Математика		Контроль
	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	
SDNN	52,87	68,37	62,02	62,60	41,07	73,97	77,81
RMSSD	24,73	53,46	38,45	41,72	26,89	50,66	56,79
pNN50%	3,39	21,30	16,12	21,05	6,67	22,86	25,64
HF	175,28	778,50	478,61	511,35	241,45	1318,86	1083,15
LF	653,99	1813,40	1398,08	1708,27	584,85	2451,14	2462,89
LF/HF	4,36	3,08	3,92	3,37	5,91	4,93	3,53
TP	2241,81	4363,8	3699,47	3688,77	1738,87	5532,58	5869,06
ИН	118,10	65,72	72,61	53,08	193,08	51,22	51,10
Пульс	90,67	79,33	82,33	75,67	96	76,25	81,20

Исследование симпатического звена вегетативной регуляции у мальчиков выявил еще более значительные изменения. Так, при тестировании по русскому языку симпатическая активность регуляции снижалась на 73%, по английскому языку – на 43%, а при сдаче математики – на 76%. Все это свидетельствует о значительном напряжении регуляторных механизмов при сдаче государственной итоговой аттестации у мальчиков в 9 классе.

Значительная активация симпатической нервной системы при сдаче экзаменов ГИА наблюдается у девочек. Причем реактивность симпатовагального звена у девочек оказалась значительно выше и при сдаче менее сложных экзаменов. Восстановление симпатовагального индекса шло быстрее. Однако при сдаче математики преобладание симпатического звена вегетативной регуляции сердца сохранялось значительно дольше, чем у мальчиков (табл. 2).

Таблица 2

Показатели временного и спектрального анализа ВРС у девочек 9 класса в обычный день (контроль), до экзамена и после экзамена

Показатели	Русский язык		Английский язык		Математика		Контроль
	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	
SDNN	46,23	70,31	44,59	55,96	44,84	52,38	58,16
RMSSD	25,75	47,74	27,09	35,30	27,80	32,74	42,89
pNN50%	8,68	22,39	7,55	14,51	11,18	12,86	26,29
HF	309,34	837,67	233,80	471,30	396,02	449,63	758,12
LF	1078,57	1776,88	976,85	1551,48	975,48	1271,85	1600,75
LF/HF	8,93	3,00	7,86	4,27	8,18	6,45	2,40
TP	2401,61	4978,83	2160,09	3346,62	2270,45	3031,52	3363,99
ИН	178,59	61,98	205,15	113,51	223,67	156,58	88,98
Пульс	99	80,43	99,78	90,22	96,67	93,22	82,56

Тестовые испытания при сдаче единого государственного экзамена (ЕГЭ) у мальчиков приводили к максимальному напряжению функциональных систем регуляции сердца, при этом не было обнаружено существенных различий вариабельности сердечного ритма при сдаче русского языка и математики. Перенапряжение систем регуляции у мальчиков 11 класса сопровождалось выраженным снижением мощности спектра до сдачи экзамена: по русскому языку – на 63%, а по математике – на 62%. Так, при сдаче русского языка показатель SDNN снижался на 40%, а при сдаче математики – на 41% (табл. 3).

Таблица 3

Показатели временного и спектрального анализов ВРС у мальчиков 11 класса в обычный день (контроль), до экзамена и после экзамена

Показатель	Русский язык		Математика		Контроль
	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	
SDNN	57,14	74,83	56,45	98,96	95,33
RMSSD	44,26	55,18	38,27	56,09	58,24
pNN50%	13,33	20,86	13,50	27,55	32,94
HF	462	1356	281	994	1359
LF	1098	2519	1471	2632	1992
TP	2968	6201	3036	5600	7966
LF/HF	7,46	4,00	6,42	4,60	1,78
ИН	90,19	53,95	90,69	40,71	26,59
Пульс	83,60	76,60	84,20	82,20	69,00

Значительное снижение обнаружено при исследовании парасимпатического звена вегетативной регуляции. При сдаче ЕГЭ по русскому языку показатель HF снизился на 66%, а по математике – на 80%.

Сниженной оказалось и активность симпатической нервной системы, это приводит к менее значительному снижению симпатической нервной системы. Поэтому результаты исследования показали высокий симпатовагальный индекс в предэкзаменационный период при сдаче русского языка, который превышал контрольный уровень на 319%. Аналогичные изменения наблюдались и при сдаче ЕГЭ по математике. Подобный характер изменений свидетельствует о значительном напряжении регуляторных механизмов. Подтверждением тому служат изменения ИН – до сдачи ЕГЭ по русскому языку и математике этот показатель был превышен на 240% по сравнению с контрольным уровнем (табл. 3). Аналогичные изменения обнаружены и у девочек. Однако ИН регуляторных систем у них меньше, чем у мальчиков (табл. 4).

Таблица 4

Показатели временного и спектрального анализов ВРС у девочек 11 класса в обычный день (контроль), до экзамена и после экзамена

Экзамен	Русский язык		Математика		Контроль
	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	До сдачи экзамена	После сдачи экзамена	
SDNN	43,81	102,68	51,56	95,10	55,18
RMSSD	24,52	39,12	27,82	43,11	39,86
pNN50%	7,38	19,05	7,74	20,50	17,60
HF	261	544	219	873	537
LF	992	1671	1040	1826	1531
LF/HF	6,34	3,69	6,22	2,90	5,24
TP	1757	3682	2113	3749	3017
ИН	230	103	241	125	92,62
пульс	101	90,0	98,50	87,25	85,00

Выводы

Экзаменационный стресс приводит к существенным перестройкам в процессе функционирования вегетативной нервной системы, увеличивая активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и уменьшая активность парасимпатического отдела. Одновременно изменяется управляющая функция нервных центров, координирующих работу сердечно-сосудистой системы. При этом снижается не только абсолютная мощность всего спектра сердечного ритма, но и соотношения отдельных спектральных составляющих.

Сравнительный анализ динамики исследованных параметров выявил особенности ВСР в зависимости от формата экзамена, ГИА или ЕГЭ. Полученные результаты в 9 классе показали, что при сдаче государственной итоговой аттестации изменение

ВСР зависит от уровня сложности экзамена. Установлено, что при сдаче математики напряжение регуляторных механизмов максимально в отличие с экзаменом по русскому и английскому языкам.

Установлено, что у мальчиков 11 класса в предэкзаменационный период значительно преобладает уровень симпатической нервной системы независимо от сложности экзамена, тогда как у девочек данная закономерность не обнаружена. Подобный характер может свидетельствовать о более высоком риске возникновения донозологического состояния у мальчиков. В связи с этим при организации тестовых испытаний следует разработать систему, которая носила бы здоровьесберегающий характер и не угрожала здоровью учащихся.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 2. – С. 71.

2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Новые методы электрокардиографии; под ред. С.В. Грачева, Г.Г. Иванова, А.Л. Сыркина. – М.: Техносфера, 2007. – С. 473–498.

3. Реакция сердечной деятельности старшеклассников школ с дифференцированным обучением на экзаменационный стресс / А.В. Даян, А.О. Оганнисян, Э.С. Геворкян, О.Г. Баклаваджян, С.М. Минасян, М.Р. Мкртчян // Физиология человека. – 2003. Т. 29, № 2. – С. 37–43.

4. Парин В.В, Баевский Р.М., Волков Ю,Н., Газенко О.Г. Космическая кардиология. – Л.: Медицина, 1967. – С. 206.

5. Статуева Л.М., Сабурцев С.А., Крылов В.Н. Динамика вариабельности сердечного ритма студентов и школьников Арзамаса в процессе учебной нагрузки // Вестник Нижегородского университета им. Н.И.Лобачевского. – 2007. – № 4. – С. 82–87.

6. Тупицын И.О. Возрастные особенности реактивности сердечно-сосудистой системы на физические нагрузки умеренной мощности // Физиология человека. – 1983. – Т. 9. – № 1. – С. 67–69.

7. Щербатых Ю.В. Саморегуляция вегетативного гомеостаза при эмоциональном стрессе // Физиология человека. – 2000. – Т. 26, № 5. – С. 93.

8. Щербатых Ю.В. Экзаменационный стресс: диагностика, течение и коррекция. – Воронеж: Студия «ИАН», 2000. – 168 с.

References

1. Baevskij R.M. Analiz variabel›nosti serdechnogo ritma v kosmi-cheskoj medicine // Fiziologija cheloveka. 2002. T. 28, no. 2. pp. 71.

2. Baevskij R.M., Ivanov G.G. Variabel›nost› serdechnogo ritma: teoreticheskie aspekty i vozmozhnosti klinicheskogo primenenija // V kn. Novye metody jelektrokardiografii. Pod red. S.V. Gracheva, G.G. Ivanova, A.L. Syrkina. M.: Tehnosfera, 2007. pp. 473–498.

3. Dajan A.V., Ogannisjan A.O., Gevorkjan Je.S., Baklavadzhjan O.G., Mi-nasjan S.M., Mkrtchjan M.R. Reakcija serdechnoj dejatel›nosti star-sheklassnikov shkol s differencirovannym obucheniem na jekzame-nacionnyj stress // Fiziologija cheloveka. 2003, tom 29, no. 2. pp. 37–43.

4. Parin V.V, Baevskij R.M., Volkov Ju,N., Gazenko O.G. Kosmiche-skaja kardiologija. L.: Medicina, 1967. pp. 206.

5. Statueva L.M., Saburcev S.A., Krylov V.N. Dinamika variabel›-nosti serdechnogo ritma studentov i shkol›nikov Arzamasa v pro-cesse uchebnoj nagruzki. // Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I.Lobachevskogo, 2007, no. 4, pp. 82–87.

6. Tupicyn I.O. Vozrastnye osobennosti reaktivnosti serdechno-sosudistoj sistemy na fizicheskie nagruzki umerennoj moshhno-sti // Fiziologija cheloveka. 1983. T. 9. no. 1. pp. 67–69.

7. Shherbatyh Ju.V. Samoreguljacija vegetativnogo gomeostaza pri jemocional›nom stresse / Ju.V. Shherbatyh // Fiziologija cheloveka. 2000. T. 26, no. 5. pp. 93.

8. Shherbatyh Ju.V. Jekzamenacionnyj stress: diagnostika, techenie i korrekcija. Voronezh: Studija «IAN», 2000, 168 p.

Рецензенты:

Агасаров Л.Г., д.м.н., профессор, заведующий отделом рефлексотерапии и традиционной медицины, ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России», г. Москва;

Рабичев И.Э., д.б.н., профессор, кафедра анатомии и физиологии человека и животных, ФГБОУ ВПО «Московский педагогический государственный университет», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 15.07.2013.

УДК 616.155.3: 577.161.3:615.33

АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛ КАК КОРРЕКТОР ДАПСОН-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОГРАММЫ

[1]Лужнова С.А., [1,2]Самотруева М.А., [1,2]Ясенявская А.Л., [1]Абдрешева Р.Ж.

[1]ФГБУ «Научно-исследовательский институт по изучению лепры» Минздрава Росси, Астрахань;
[2]ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, Астрахань, e-mail: s.luzhnova@yandex.ru

В эксперименте на белых нелинейных крысах обоего пола трёх возрастных групп в осенний сезон исследовано влияние дапсона на показатели лейкоцитарной формулы периферической крови. Результаты свидетельствуют, что курсовое введение дапсона (21 день) вызывает у крыс всех возрастных групп статистически достоверное снижение относительного содержания нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов. У старых (21–24 мес.) крыс снижение содержания нейтрофилов составило 30–45%, моноцитов– 50% и не носит гендерных различий; эозинофилов у самцов – 70%, у самок – до 45%. У молодых самцов (7–9 мес.) репродуктивного возраста под действием дапсона снижение этих показателей достигает 40–50%; у самок – до 70% (моноциты). В группе животных предслучного возраста (2–3 мес.) наблюдали идентичные тенденции, но по абсолютным показателям ещё более выраженные. У крыс всех возрастов, получающих дапсон, в качестве компенсаторной реакции на потерю клеток выявлено значительное повышение относительного содержания палочкоядерных лейкоцитов. В качестве корректора нежелательных эффектов вводили α-токоферола ацетат в дозах 2; 5 и 10 мг/кг. Сочетанное введение α-токоферола и дапсона препятствовало развитию дапсон-индуцированных изменений: выявлено ярко выраженное статистически достоверное снижение в крови незрелых форм лейкоцитов. Независимо от пола у крыс всех возрастных групп, получающих дапсон в комбинации с α-токоферолом, не наблюдали значительных изменений в показателях формулы крови относительно контроля. Таким образом, воздействие дапсона на лейкоциты периферической крови носит системный характер и принципиально не зависит от пола. Установлено, что α-токоферол в дозах 2–10 мг/кг, стабилизируя мембраны клеток и, вероятно, вмешиваясь в процессы пролиферации, способен оказывать корригирующее действие.

Ключевые слова: дапсон, альфа-токоферол ацетат, нейтрофилы, моноциты, эозинофилы, коррекция

ALPHA-TOCOPHEROL AS A CORRECTOR OF DAPSONE-INDUCED CHANGES OF THE INDICATORS OF LEUKOGRAM

[1]Luzhnova S.A., [1,2]Samotrueva M.A., [1,2]Yasenyavskaya A.L., [1]Abdresheva R.Z.

[1]Leprosy Research Institute, Astrakhan;
[2]Astrakhan state medical academy, Astrakhan, e-mail: s.luzhnova@yandex.ru

The effect of dapsone on indicators of the leukocyte formula of the peripheral blood was studied in the experiment in the autumn season with white nonlinear rats of the both sexes of the three age groups. The results show that the introduction of dapsone (21 days) causes statistically significant reduction in the relative content of neutrophils, eosinophils and monocytes in all age groups of rats. In old rats (21–24 month), reduction of: neutrophil count was 30–45%, monocytes – 50%, and is not gender differences; eosinophils in males – 70%, in females – up to 45%. In the young male rats (7–9 month) of the reproductive age under the influence of dapsone reducing of these indicators reaches 40–50%; in female rats – 70% (monocytes). Identical trends were observed in the group of animals of 2–3 month age, but on absolute indicators even more expressed. The rats of all ages who received dapsone, as a compensatory response to the loss of cells showed a significant increase in the relative content stabnuclear leukocytes. Alpha – tocopherol acetate was introduced in doses 2, 5, 10 mg/kg as corrector undesirable effects. Coadministration of α-tocopherol and dapsone hindered of the development of dapsone-induced changes: revealed clearly expressed statistically significant decrease of immature forms of leukocytes in the blood. Regardless of gender, the rats of all age groups treated with dapsone in combination with α-tocopherol, did not observe significant changes in the indicators of the blood relative to the control values. Thus, the effect of dapsone on the leukocytes of the peripheral blood is systemic and is not fundamentally affected by gender. Alpha-tocopherol in doses of 2–10 mg/kg stabilizes cell membranes and intervenes in the processes of proliferation and is able to provide correcting effects.

Keywords: dapsone, alpha-tocopherol acetate, neutrophils, monocytes, eosinophils, correction

В последние годы большое внимание фармакологами уделяется принятию мер по повышению безопасности фармакотерапии многих заболеваний. Принимаются эти меры как на этапе создания новых лекарственных средств, так и в процессе клинического использования препаратов в виде оптимизации их применения [1; 6].

Серьезной нежелательной лекарственной реакцией являются нарушения лейкопоэза, которые составляют около 40% всех лекарственных поражений кроветворения. Возможность развития лейкоцитопении и агранулоцитоза отмечается у 10% людей, принимающих ряд препаратов в течение продолжительного времени [1; 4; 6].

Одно из центральных мест в развитии медикаментозных нарушений лейкопоэза занимают противомикробные препараты. На протяжении шестидесятилетней истории для терапии лепры основным препаратом является производное сульфона – дапсон (4,4'-сульфонилбис[бензоламин]) [8]. Кроме того, он успешно применяется при

лечении ряда других заболеваний, таких как герпетиформный дерматит Дюринга, туберкулез, профилактика малярии, лечение и профилактика пневмоцистной пневмонии, профилактика токсоплазмоза, лечение кожного лейшманиоза, мадурская стопа (мицетома), провоцируемая актиномицетами; ревматоидный артрит, субкорнеальный дерматоз, отдельные поражения кожного покрова (на фоне системной красной волчанки), кольцевидная гранулема, гангренозная пиодермия и др. Несмотря на высокую фармакологическую активность, препарат обладает рядом негативных эффектов, обусловленных формированием в ходе метаболизма гидроксиламин-производных. Наряду с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, кардиалгия), кожных покровов (эксфолиативный дерматит, токсическая эритема, многоформная эритема, токсический эпидермальный некролиз, узелковая эритема, коре- и скарлатиноподобная реакции), органов ЖКТ (поражение печени, анорексия, тошнота, рвота). Дапсон нередко проявляет и гематотоксическое действие, вызывая поражения системы крови (дозозависимый гемолиз с понижением уровня гемоглобина и повышением числа ретикулоцитов, гемолитическая анемия, метгемоглобинемия, гипопластическая анемия) [8]. Высокий процент возникновения перечисленных выше нежелательных дапсон-индуцированных лекарственных реакций требует активного поиска исследователями оптимальных способов их коррекции.

Целью нашей работы явилось исследование возможных корригирующих свойств известного биорегулятора – альфа-токоферола – в отношении показателей лейкоцитарной формулы у лабораторных животных, получающих дапсон.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводили на белых нелинейных крысах обоего пола трёх возрастных групп: предслучного (2–3 мес.) (1-я серия), молодого репродуктивного возраста (7–9 мес.) (2-я серия) и старых (21–24 мес.) (3-я серия). Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении и были синхронизированы по питанию при свободном доступе к воде. Исследование проводили в осенний сезон. Все манипуляции с животными осуществляли в соответствии с нормативной документацией «Об утверждении правил лабораторной практики» и Правил GLP [7; 9].

Особи каждой из трех серий были разделены на следующие группы: контроль 1 (дистиллированная вода), контроль 2 (дапсон), опыт 1 (дапсон + α-токоферол 2 мг/кг), опыт 2 (дапсон + α-токоферол 5 мг/кг) и опыт 3 (дапсон + α-токоферол 10 мг/кг). Дапсон («Novartis», Швейцария) вводили животным через зонд в желудок в дозе 25 мг/кг (согласно рекомендациям ВОЗ, соответствует по эффективности 100 мг/кг в день для человека) 1 раз в день в утреннее время в течение 21 дня. Альфа-токоферол (ОАО «Щелковский витаминный завод») вводили животным per os в указанных выше дозах в сочетании с дапсоном при тех же условиях.

Забор крови проводили через сутки после последнего введения препаратов. Относительное содержание лимфоцитов, палочко- и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов подсчитывали при микроскопическом исследовании мазка, окрашенного по Романовскому–Гимзе [2; 5].

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи пакета прикладных программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 6.0 для Windows с применением непараметрического критерия U-Вилкоксона–Манна–Уитни [3].

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведённого исследования показали, что курсовое введение дапсона вызывает у крыс всех возрастных групп статистически достоверное снижение относительного содержания нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов (табл. 1, 2).

Под влиянием дапсона у старых крыс-самцов снижение нейтрофилов составляло до 35 %, у самок – менее 30 %. Влияние дапсона на данный вид лейкоцитов мало зависело от пола. В этой же возрастной группе динамика процентной доли эозинофилов и моноцитов в лейкограмме отличалась у разнополых животных: снижение как эозинофилов, так и моноцитов у самцов составляло более 60 %, тогда как у самок – не более чем 30 % (эозинофилы) и 50 % (моноцитов) относительно крыс, не получающих дапсон.

У животных молодого репродуктивного возраста изменения в лейкограмме оказались сравнимы с таковыми у старых особей: у самцов практически совпадали, у самок показатели были ниже на 10 % (моноциты) и на 20 % (эозинофилы).

Относительный уровень нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов в периферической крови молодых самцов предслучного возраста (2–3 мес.) снижался в пределах 45–50 %. Самки репродуктивного возраста оказались более подвержены негативному влиянию дапсона: снижение относительного содержания моноцитов достигало 100 % (в мазках крови не определялись), эозинофилов – 65 %.

Во всех возрастных группах животных, получающих дапсон, в качестве компенсаторной реакции на потерю клеток выявлено значительное повышение относительного содержания палочкоядерных лейкоцитов. Содержание лимфоцитов практически не изменялось.

Таблица 1

Влияние α-токоферола на показатели лейкограммы крыс-самцов, получающих дапсон

Группы животных	*n*	Лимфоциты, M ± m, %	Нейтрофилы		Эозинофилы, M ± m, %	Моноциты, M ± m, %
			палочкоядерные, M ± m, %	сегментоядерные, M ± m, %		
Самцы старые, %						
Контроль 1 (дист. вода)	8	67,3 ± 3,24	3,3 ± 0,4	28,2 ± 1,06	3,1 ± 0,03	1,14 ± 0,04
Контроль 2 (дапсон)	8	66,7 ± 3,7	13,1 ± 0,6*	18,3 ± 3,7*	1,17 ± 0,08*	0,43 ± 0,02*
Опыт 1 (дапсон + α-токоферол 2 мг/кг)	7	69,7 ± 4,7	3,86 ± 0,15◊	22,6 ± 1,0	2,84 ± 0,05◊	1,0 ± 0,01◊
Опыт 2 (дапсон + α-токоферол 5 мг/кг)	7	68,7 ± 4,7	3,4 ± 0,3◊	23,8 ± 1,1	2,86 ± 0,05◊	1,2 ± 0,02◊
Опыт 3 (дапсон + α-токоферол 10 мг/кг)	7	68,6 ± 5,3	2,7 ± 0,2◊	24,0 ± 2,5	2,6 ± 0,06◊	1,14 ± 0,07◊
Самцы молодого репродуктивного возраста, %						
Контроль 1 (дист. вода)	7	70,4 ± 2,6	5,4 ± 2,3	20,3 ± 3,0	2,9 ± 0,6	1,0 ± 0,5
Контроль 2 (дапсон)	9	78,5 ± 3,1	7,0 ± 2,1	12,3 ± 2,0*	1,9 ± 0,8	0,3 ± 0,1*
Опыт 1 (дапсон + α-токоферол 2 мг/кг)	8	71,4 ± 4,3	4,6 ± 1,5◊	20,4 ± 4,9◊	2,5 ± 0,4	1,1 ± 0,7◊
Опыт 2 (дапсон + α-токоферол 5 мг/кг)	8	71,1 ± 4,3	5,0 ± 1,5	20,7 ± 4,9◊	2,1 ± 0,4	1,1 ± 0,7◊
Опыт 3 (дапсон + α-токоферол 10 мг/кг)	8	72,3 ± 9,7	5,3 ± 1,8	19,2 ± 2,3◊	2,3 ± 1,3	0,9 ± 0,3◊
Самцы предслучного возраста, %						
Контроль 1 (дист. вода)	8	86,6 ± 3,0	1,6 ± 0,1	9,8 ± 0,2	1,4 ± 0,02	0,6 ± 0,02
Контроль 2 (дапсон)	9	92,2 ± 2,7	2,3 ± 0,1*	4,5 ± 0,2*	0,7 ± 0,02*	0,3 ± 0,03*
Опыт 1 (дапсон + α-токоферол 2 мг/кг)	8	89,3 ± 0,8	1,2 ± 0,2◊	8,6 ± 0,1◊	1,3 ± 0,08◊	0,6 ± 0,02◊
Опыт 2 (дапсон + α-токоферол 5 мг/кг)	8	86,2 ± 2,7	1,0 ± 0,2◊	10,7 ± 1,3◊	1,7 ± 0,1◊	0,5 ± 0,1◊
Опыт 3 (дапсон + α-токоферол 10 мг/кг)	8	87,1 ± 2,9	1,1 ± 0,1◊	10,1 ± 1,1◊	1,1 ± 0,2	0,6 ± 0,2

Примечание: * – $p < 0,05$ – относительно контроля 1; ◊ – $p < 0,05$– относительно контроля 2 (критерий U-Вилкоксона–Манна–Уитни).

Таблица 2

Влияние α-токоферола на показатели лейкограммы крыс-самок, получающих дапсон

Группы животных	*n*	Лимфоциты, M ± m, %	Нейтрофилы		Эозинофилы, M ± m, %	Моноциты, M ± m, %
			палочкоядерные, M ± m, %	сегментоядерные, M ± m, %		
Самки старые, %						
Контроль 1 (дист. вода)	8	72,3 ± 4,8	1,4 ± 0,05	22,1 ± 1,2	3,0 ± 0,1	1,2 ± 0,08
Контроль 2 (дапсон)	8	75,8 ± 3,1	5,2 ± 1,1*	16,3 ± 2,1*	2,1 ± 0,1*	0,6 ± 0,02*
Опыт 1 (дапсон + α-токоферол 2 мг/кг)	7	70,0 ± 10,8	2,0 ± 0,2◊	24,9 ± 1,1◊	2,9 ± 1,2	1,1 ± 0,3◊
Опыт 2 (дапсон + α-токоферол 5 мг/кг)	7	70,0 ± 10,8	2,0 ± 0,2◊	25,7 ± 3,7◊	3,1 ± 1,2	0,9 ± 0,3
Опыт 3 (дапсон + α-токоферол 10 мг/кг)	7	64,4 ± 9,7	2,2 ± 0,5◊	26,4 ± 4,6◊	3,0 ± 1,1	1,0 ± 0,4
Самки молодого репродуктивного возраста, %						
Контроль 1 (дист. вода)	7	79,5 ± 2,6	2,8 ± 1,0	16,1 ± 1,2	1,67 ± 0,1	1,0 ± 0,03
Контроль 2 (дапсон)	9	80,3 ± 3,2	6,3 ± 1,0*	11,2 ± 1,1*	0,8 ± 0,07*	0,4 ± 0,05*
Опыт 1 (дапсон + α-токоферол 2 мг/кг)	8	80,2 ± 2,5	2,7 ± 0,2◊	14,8 ± 0,9◊	1,4 ± 0,6◊	1,0 ± 0,2◊
Опыт 2 (дапсон + α-токоферол 5 мг/кг)	8	80,2 ± 2,5	2,7 ± 0,1◊	14,8 ± 1,2	1,3 ± 0,3◊	1,6 ± 0,2◊
Опыт 3 (дапсон + α-токоферол 10 мг/кг)	8	82,7 ± 2,9	3,1 ± 1,2◊	15,5 ± 1,6	2,0 ± 0,2◊	1,5 ± 0,7◊
Самки предслучного возраста, %						
Контроль 1 (дист. вода)	8	87,7 ± 1,9	1,2 ± 0,1	9,0 ± 1,0	1,8 ± 0,05	0,3 ± 0,01
Контроль 2 (дапсон)	9	88,8 ± 1,5	5,4 ± 0,04*	5,3 ± 0,2	0,5 ± 0,02*	0*
Опыт 1 (дапсон + α-токоферол 2 мг/кг)	8	86,5 ± 2,7	1,2 ± 0,2◊	10,8 ± 1,1◊	1,2 ± 0,06◊	0,3 ± 0,02◊
Опыт 2 (дапсон + α-токоферол 5 мг/кг)	8	89,3 ± 1,4	0,9 ± 0,1◊	8,3 ± 1,2◊	1,2 ± 0,2◊	0,3 ± 0,02◊
Опыт 3 (дапсон + α-токоферол 10 мг/кг)	8	91,1 ± 2,0	1,3 ± 0,07◊	8,8 ± 1,7◊	1,5 ± 0,1◊	0,3 ± 0,01◊

Примечание: * – $p < 0,05$ – относительно контроля 1; ◊ – $p < 0,05$– относительно контроля 2 (критерий U-Вилкоксона–Манна–Уитни).

Сочетанное введение α-токоферола с дапсоном препятствовало развитию дапсон-индуцированных негативных процессов. У особей всех возрастных групп наблюдали выраженное статистически достоверное снижение в крови незрелых форм лейкоцитов относительно крыс, получающих дапсон. Независимо от пола при комбинированной терапии не наблюдали значительных изменений в показателях формулы крови относительно контрольных крыс.

Выводы

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что влияние дапсона на лейкоциты периферической крови принципиально не зависит от пола и возраста животных и отличается только интенсивность воздействия. Биорегулятор α-токоферол в дозах 2–10 мг/кг, стабилизируя мембраны клеток и, вероятно, вмешиваясь в процессы пролиферации, способен оказывать корригирующее воздействие, приводя показатели к величинам сопоставимым с контрольными. Осуществление коррекции небольшими дозами α–токоферола позволяет длительное его использование без возможных негативных эффектов. Диапазон доз от 2 до 10 мг/кг предполагает возможность применения индивидуального подхода в зависимости от пола, возраста, а также исходного антиоксидантного статуса организма.

На основании полученных данных может быть разработан способ коррекции дапсон-индуцированной лейкопении для клинического использования в дерматологии, в том числе в лепрологии, при лечении ряда инфекционных болезней (малярии, пневмоцистной пневмонии и др.).

Список литературы

1. Астахова А.В., Лепахин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарственных средств. – М.: КогитоЦентр, 2004. – 200 с.

2. Власова Н.В. Методы клинических лабораторных исследований: учебное пособие. – Красноярск: Красноярский медико-фармацевтический колледж, 2008. – 222 с.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика – М.: Практика, 1999. – 459 с.

4. Зборовский А.Б., Тюренков И.Н., Белоусов Ю.Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 656 с.

5. Любин Н.А., Конова Л.Б. Методические рекомендации к определению и выведению гемограммы у животных. – Ульяновск: Изд-во Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии, 2005. – 113 с.

6. Об утверждении Правил лабораторной практики: приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708-н.

7. Профилактика неблагоприятных побочных реакций / под общ. ред. проф. Н.В. Юргеля, акад. РАМН В.Г. Кукеса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 450 с.

8. Ghu G.I., Stiller M.G. Dapsone and sulfones in dermatology overview and update // Journal of the American Academy of dermatology. – 2001. – Vol. 45. – № 3. – P. 420–434.

9. Directive 2004/9/EC of the European parliament and of the council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP) // Official Journal of the European Union 20.2.2004. – P. 29–43.

References

1. Astahova A.V., Lepahin V.K. *Neblagoprijatnye pobochnye reakcii i kontrol' bezopasnosti lekarstvennyh sredstv* [Adverse collateral reactions and control of safety of medicines]. Moscow, KogitoCentr, 2004. 200 p.

2. Vlasova N.V. *Methods of clinical laboratory researches* [Metody klinicheskih laboratornyh issledovanij]. Krasnoyarsk, Krasnojarskij mediko-farmacevticheskij kolledzh [Krasnoyarsk medico-pharmaceutical college], 2008. 222 p.

3. Glanc S. *Mediko-biologicheskaja statistika* [Medicobiological statistics]. Moscow, Praktika, 1999. 459 p.

4. Zborovskij A.B., Tjurenkov I.N., Belousov Ju.B. *Neblagoprijatnye pobochnye jeffekty lekarstvennyh sredstv* [Adverse side effects of medicines]. Moscow, Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Medical news agency], 2008. 656 p.

5. Ljubin N.A., Konova L.B. *Metodicheskie rekomendacii k opredeleniju i vyvedeniju gemogrammy u zhivotnyh* [Methodical recommendations to definition and removal гемограммы at animals]. Ulyanovsk, Izdatel'stvo Ul'janovskoj gosudarstvennoj sel'skohozjajstvennoj akademii [Publishing house of the Ulyanovsk state agricultural academy], 2005. 113 p.

6. *Profilaktika neblagoprijatnyh pobochnyh reakcij*. Pod obshhej redakciej proff. N.V. Jurgel', akad. RAMN V.G. Kukes [Prevention of adverse collateral reactions. Under the general edition of the professor and the academician]. Moscow, GJeOTAR-Media, 2009. 450 p.

7. Prikaz Ministerstva zdravoohranenija i social'nogo razvitija Rossijskoj Federacii № 708-n 23.08.2010 «Ob utverzhdenii Pravil laboratornoj praktiki» [Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation no. 708-н 23.08.2010 «About the approval of Rules of laboratory practice»].

8. Ghu G.I., Stiller M.G. *Dapsone and sulfones in dermatology overview and update*. Journal of the American Academy of dermatology. 2001. Vol. 45. no. 3. pp. 420–434.

9. Directive 2004/9/EC of the European parliament and of the council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP). Official Journal of the European Union 20.2.2004. pp. 29–43.

Рецензенты:

Дегтярёв О.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань;

Нестеров Ю.В., д.б.н., профессор кафедры физиологии и морфологии человека и животных, ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 615.015.1

АНТИОКСИДАНТНАЯ МОДУЛЯЦИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ESCHERICHIA COLI К ЦИПРОФЛОКСАЦИНУ

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 чувствительность трех штаммов Escherichia coli к ципрофлоксацину в сублетальных концентрациях. В качестве питательной среды использовали минеральную среду М9. Динамическое наблюдение за развитием штаммов проводились в течение 24 часов. Установлено, что аскорбиновая кислота и метилэтилпиридинол обладают слабым антибактериальным действием, сила которого прямо пропорциональна концентрациям антиоксидантов. Тиоловые антиоксиданты N-ацетилцистеин и восстановленный глутатион стимулируют развитие всех изучаемых штаммов. Выраженность пробактериального эффекта также прямо зависит от концентрации антиоксидантов. Полученные данные необходимо учитывать при назначении лекарственных средств с антиоксидантным типом действия, а также при проведении микробиологических исследований.

Ключевые слова: антиоксиданты, ципрофлоксацин, восстановленный глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол, Escherichia coli

ANTIOXIDANT MODULATION OF ESCHERICHIA COLI SENSITIVITY TO CIPROFLOXACIN

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) in concentrations 0.5, 1, 2, and 4 mM on the sensitivity of three strains of Escherichia coli to sublethal concentrations of ciprofloxacin. As a source of nutrients was used M9 mineral medium. Dynamic monitoring of the growth of strains was performed within 24 hours. Found that ascorbic acid and methylethylpyridinol have a weak antibacterial activity, the strength of which is directly proportional to the concentrations of antioxidants. The thiol antioxidants N-acetylcysteine and reduced glutathione stimulate the growth of all strains. Strong probacterial effect is also directly dependent on the concentration of antioxidants. The data must be taken into account when prescribing with antioxidant activity, as well as in microbiological research.

Keywords: antioxidants, ciprofloxacin, reduced glutathione, ascorbic acid, N-acetylcysteine, methylethylpyridinol, Escherichia coli

В связи с широким распространением инфекционных заболеваний, вызванных устойчивыми к антибактериальным средствам возбудителями, исследования, посвященные причинам развития и методам преодоления антибиотикорезистентности, являются актуальными.

Фторхинолоны обладают широким спектром антибактериальной активности [5]. Одной из привлекательных особенностей этого класса антибактериальных веществ является их способность оказывать быстрое бактерицидное действие, выраженность которого может сильно отличаться между различными производными. Ципрофлоксацин – один из наиболее эффективных фторхинолонов, нашедший широкое применение в клинической практике, что отразилось, в частности, в большом количестве наименований, под которыми он выпускается в разных странах [3].

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка влияния некоторых антиоксидантов (восстановленный глутатион, N-ацетилцистеин, аскорбиновая кислота, метилэтилпиридинол) на чувствительность штаммов кишечной палочки к ципрофлоксацину.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на трех штаммах Escherichia coli, депонированных на кафедре микробиологии с вирусологией Алтайского государственного медицинского университета: контрольный штамм ATCC 25922 (далее – штамм № 1); штамм, полученный из цервикального канала больной 22 лет, страдающей хроническим эндометритом (далее – штамм № 2); штамм, полученный из кала пациента 62 лет с диагнозом «дисбактериоз» (далее – штамм № 3). Идентификация микроорганизмов проводилась при помощи системы «ENTEROtest 16» (Erba Lachema s.r.o., Чехия) с использованием планшетного фотометра Multiskan-Ascent (Thermo Fisher Scientific Inc., Финляндия) и программного обеспечения «Микроб-Автомат». Из указанных штаммов готовили суточные культуры инкубацией на скошенном агаре при 35 °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 ципрофлоксацина (МПК).

Для инкубации готовили смесь на основе минеральной питательной среды М9. В среду добавлялись изучаемые антиоксиданты (восстановленный глутатион, аскорбиновая кислота, N-ацетилцистеин, метилэтилпиридинол) до конечных концентраций 0,25, 0,5, 1, 2 и 4 мМ, а также ципрофлоксацин до сублетальной концентрации, составляющей 50% ранее определенной МПК для каждого штамма в заданных условиях инкубации (приведены в табл. 1).

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, не содержащих антиоксиданты. 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 таблицах уровень статистической значимости указан в верхнем индексе после значения) [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Введение в инкубационную среду сублетальных концентраций ципрофлоксацина, составляющих 50% МПК для каждого из изучаемых штаммов, вызывает стойкое сдерживание роста бактериальных культур с нерезким увеличением оптической плотности на протяжении суток (табл. 1). Медленное увеличение бактериальной биомассы, по-видимому, обусловлено приобретением частичной резистентности к ципрофлоксацину отдельных бактериальных клеток.

Таблица 1

Влияние сублетальных концентраций ципрофлоксацина на развитие периодических культур Escherichia coli

Штамм	$С_{цип}$, мг/л	Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25%;75%)^{p}, усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
№ 1	0	0,3(0,3;0,3)	2,6(2,5;2,6)	4,2(4,1;4,2)	4,2(4,1;4,2)
	0,035	$0,2(0,2;0,2)^{0,002}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,001}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,002}$	$0,6(0,4;0,7)^{0,002}$
№ 2	0	0,7(0,7;0,7)	4,1(4,0;4,2)	4,7(4,7;4,7)	4,3(4,3;4,4)
	0,02	$0,2(0,2;0,3)^{0,002}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,001}$	$0,4(0,3;0,4)^{0,002}$	$0,9(0,7;1,0)^{0,003}$
№ 3	0	0,6(0,6;0,7)	4,4(4,4;4,6)	4,7(4,7;4,8)	4,1(4,0;4,2)
	0,04	$0,4(0,4;0,5)^{0,002}$	$0,7(0,7;0,8)^{0,002}$	$0,8(0,7;0,8)^{0,002}$	$0,8(0,7;0,8)^{0,002}$

Примечание. * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры без ципрофлоксацина.

Аскорбиновая кислота не вызывает каких-либо закономерных изменений активности ципрофлоксацина в первые 8 часов эксперимента (табл. 2). При измерении оптической плотности бактериальной биомассы на 12 и 24 час становится заметным потенцирующее влияние антиоксиданта в наиболее высоких изучаемых концентрациях на действие антибактериального средства.

Более выраженно изменяет активность ципрофлоксацина восстановленный глутатион, пробактериальное действие которого становится заметным уже через 4 часа после начала инкубации (табл. 3). Исходя из суточного профиля развития бактериальных культур, можно сделать вывод о том, что указанный антиоксидант значительно уменьшает бактерицидное действие ципрофлоксацина (после инкубации в течение суток оптическая плотность инкубационных смесей при наиболее высоких концентрациях антиоксиданта превышает контрольные значения в 2–3 раза).

В связи с вышеописанными эффектами восстановленного глутатиона определенный интерес представляет собой соответствующий профиль влияния еще одного антиоксиданта, содержащего тиольную группу – N-ацетилцистеина. При сопоставлении данных табл. 3 и 4 становится очевидным сходное влияние двух антиоксидантов, проявляющееся как в факте самого пробактериального действия, так и в степени ответа каждой из изучаемых периодических культур на присутствие восстановленного глутатиона и N-ацетилцистеина. Отметим, что ранее нами были описаны неоднозначные эффекты антиоксидантов на развитие Escherichia coli: восстановленный глутатион в концентрациях 0,25–0,5 мМ стимулирует развитие бактерий, в концентрациях 2 и 4 мМ – оказывает слабое угнетающее действие; N-ацетилцистеин во всех концентрациях снижает интенсивность развития бактериальных культур в отсутствии антибактериальных средств [2].

Таблица 2

Влияние аскорбиновой кислоты на активность ципрофлоксацина в отношении Escherichia coli

$C_{АО}$, мМ		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25 %;75 %)^{P}, усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Штамм № 1	0,25 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,350}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,044}$	$0,6(0,4;0,6)^{0,340}$
	0,5 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,178}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,473}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,110}$	$0,5(0,4;0,5)^{0,280}$
	1 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,350}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,004}$	$0,4(0,4;0,5)^{0,174}$
	2 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,350}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,044}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,010}$
	4 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,350}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,004}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,009}$
Штамм № 2	0,25 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,501}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,750}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,240}$	$0,8(0,7;1,0)^{0,805}$
	0,5 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,501}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,417}$	$0,4(0,2;0,4)^{0,840}$	$0,8(0,5;0,9)^{0,497}$
	1 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,501}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,765}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,477}$	$0,7(0,7;0,9)^{0,387}$
	2 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,501}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,750}$	$0,4(0,3;0,4)^{0,621}$	$0,6(0,6;0,8)^{0,155}$
	4 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,130}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,015}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,019}$	$0,6(0,6;0,7)^{0,108}$
Штамм № 3	0,25 мМ	$0,4(0,3;0,4)^{0,225}$	$0,7(0,6;0,8)^{0,741}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,501}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,025}$
	0,5 мМ	$0,4(0,3;0,4)^{0,225}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,624}$	$0,8(0,7;0,8)^{0,943}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,040}$
	1 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,769}$	$0,7(0,7;0,8)^{0,621}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,179}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,168}$
	2 мМ	$0,4(0,3;0,4)^{0,225}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,240}$	$0,8(0,7;0,8)^{0,943}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,025}$
	4 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,769}$	$0,6(0,6;0,7)^{0,167}$	$0,7(0,7;0,7)^{0,179}$	$0,6(0,6;0,7)^{0,008}$

Примечание. * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Таблица 3

Влияние восстановленного глутатиона на активность ципрофлоксацина в отношении Escherichia coli

$C_{АО}$, мМ		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25 %;75 %)^{P}, усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Штамм № 1	0,25 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,678}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,473}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,942}$	$1,3(1,1;1,6)^{0,009}$
	0,5 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,678}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,155}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,479}$	$1,3(1,0;1,7)^{0,026}$
	1 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,678}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,930}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,578}$	$1,1(1,0;1,6)^{0,018}$
	2 мМ	$0,3(0,2;0,3)^{0,056}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,028}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,727}$	$1,6(1,5;1,7)^{0,002}$
	4 мМ	$0,3(0,3;0,3)^{0,011}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,006}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,114}$	$2,0(1,2;2,3)^{0,015}$
Штамм № 2	0,25 мМ	$0,3(0,3;0,3)^{0,179}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,765}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,477}$	$0,9(0,8;1,0)^{0,803}$
	0,5 мМ	$0,3(0,3;0,3)^{0,037}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,016}$	$0,4(0,4;0,5)^{0,109}$	$0,9(0,9;1,1)^{0,536}$
	1 мМ	$0,3(0,3;0,4)^{0,013}$	$0,5(0,5;0,5)^{0,001}$	$0,6(0,6;0,7)^{0,002}$	$1,1(1,0;1,2)^{0,072}$
	2 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,003}$	$0,6(0,6;0,6)^{0,001}$	$0,7(0,5;0,7)^{0,065}$	$1,2(1,1;1,2)^{0,040}$
	4 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,001}$	$0,6(0,6;0,6)^{0,001}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,002}$	$1,3(1,3;1,4)^{0,007}$
Штамм № 3	0,25 мМ	$0,4(0,4;0,5)^{0,497}$	$0,8(0,8;0,9)^{0,009}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,065}$	$0,8(0,8;0,9)^{0,080}$
	0,5 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,889}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,061}$	$0,9(0,9;0,9)^{0,002}$	$1,0(0,8;1,0)^{0,022}$
	1 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,769}$	$0,8(0,8;0,9)^{0,009}$	$1,0(1,0;1,0)^{0,002}$	$1,0(1,0;1,0)^{0,002}$
	2 мМ	$0,5(0,4;0,5)^{0,228}$	$1,0(0,9;1,0)^{0,002}$	$1,0(1,0;1,0)^{0,001}$	$1,1(1,0;1,1)^{0,002}$
	4 мМ	$0,4(0,4;0,5)^{0,497}$	$1,0(0,9;1,0)^{0,002}$	$1,0(1,0;1,0)^{0,002}$	$1,1(1,0;1,2)^{0,002}$

Примечание. * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Метилэтилпиридинол (синтетический антиоксидант, производное 3-оксипиридина), как и аскорбиновая кислота, усиливает действие ципрофлоксацина. Данный эффект становится статистически значимым через 12 часов после начала инкубации и сохраняется до окончания эксперимента. Указанный эффект с учетом степени угнетения развития культур можно охарактеризовать как слабый.

Таблица 4

Влияние N-ацетилцистеина на активность ципрофлоксацина в отношении Escherichia coli

$C_{АО}$, мМ		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me (25%;75%)^{P}, усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Штамм № 1	0,25 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,350}$	$0,3(0,3;0,4)^{1,000}$	$0,7(0,5;0,9)^{0,456}$
	0,5 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,473}$	$0,4(0,3;0,4)^{0,282}$	$1,0(0,7;1,2)^{0,292}$
	1 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,930}$	$0,4(0,3;0,4)^{0,378}$	$1,5(0,7;1,9)^{\mathbf{0,040}}$
	2 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,473}$	$0,4(0,3;0,4)^{0,557}$	$2,0(1,4;2,3)^{\mathbf{0,003}}$
	4 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,3)^{0,930}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,578}$	$2,5(2,3;2,7)^{\mathbf{0,002}}$
Штамм № 2	0,25 мМ	$0,3(0,2;0,3)^{0,525}$	$0,4(0,3;0,4)^{0,313}$	$0,4(0,4;0,5)^{0,109}$	$0,9(0,7;0,9)^{0,853}$
	0,5 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,501}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,765}$	$0,5(0,5;0,5)^{\mathbf{0,004}}$	$0,8(0,8;1,0)^{0,901}$
	1 мМ	$0,2(0,2;0,3)^{0,943}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,750}$	$0,4(0,4;0,5)^{0,109}$	$0,9(0,8;1,2)^{0,621}$
	2 мМ	$0,3(0,2;0,3)^{0,525}$	$0,4(0,3;0,4)^{0,313}$	$0,6(0,6;0,7)^{\mathbf{0,002}}$	$1,2(1,1;1,2)^{0,094}$
	4 мМ	$0,3(0,3;0,3)^{0,179}$	$0,4(0,4;0,4)^{\mathbf{0,016}}$	$0,6(0,6;0,7)^{\mathbf{0,002}}$	$1,2(1,2;1,2)^{\mathbf{0,039}}$
Штамм № 3	0,25 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,769}$	$0,8(0,7;0,8)^{0,270}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,130}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,455}$
	0,5 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,769}$	$0,8(0,8;0,9)^{\mathbf{0,041}}$	$0,9(0,9;0,9)^{\mathbf{0,002}}$	$0,9(0,8;0,9)^{\mathbf{0,035}}$
	1 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,889}$	$0,8(0,8;0,9)^{\mathbf{0,009}}$	$0,9(0,9;0,9)^{\mathbf{0,002}}$	$0,9(0,9;0,9)^{\mathbf{0,013}}$
	2 мМ	$0,5(0,5;0,5)^{0,082}$	$0,9(0,9;0,9)^{\mathbf{0,015}}$	$1,0(1,0;1,0)^{\mathbf{0,002}}$	$1,2(1,0;1,2)^{\mathbf{0,002}}$
	4 мМ	$0,5(0,5;0,5)^{0,082}$	$1,0(0,9;1,0)^{\mathbf{0,002}}$	$1,1(1,1;1,1)^{\mathbf{0,002}}$	$1,1(1,1;1,2)^{\mathbf{0,002}}$

Примечание. * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Таблица 5

Влияние метилэтилпиридинола на активность ципрофлоксацина в отношении Escherichia coli

$C_{АО}$, мМ		Оптическая плотность бактериальной биомассы, Me(25%;75%)^{P}, усл. ед. по Мак-Фарланду*			
		4 ч	8 ч	12 ч	24 ч
Штамм № 1	0,25 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,155}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,110}$	$0,6(0,5;0,9)^{0,901}$
	0,5 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,155}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,110}$	$0,8(0,7;1,0)^{0,321}$
	1 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,155}$	$0,2(0,2;0,2)^{\mathbf{0,015}}$	$0,4(0,3;0,5)^{0,091}$
	2 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,3(0,2;0,3)^{0,155}$	$0,2(0,2;0,3)^{\mathbf{0,044}}$	$0,5(0,4;0,7)^{0,571}$
	4 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,572}$	$0,2(0,2;0,2)^{0,350}$	$0,2(0,2;0,2)^{\mathbf{0,004}}$	$0,3(0,3;0,4)^{\mathbf{0,009}}$
Штамм № 2	0,25 мМ	$0,3(0,2;0,3)^{0,525}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,750}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,240}$	$0,8(0,6;1,0)^{0,665}$
	0,5 мМ	$0,3(0,2;0,3)^{0,525}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,090}$	$0,4(0,4;0,4)^{0,477}$	$0,8(0,7;0,9)^{0,534}$
	1 мМ	$0,3(0,2;0,3)^{0,525}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,217}$	$0,4(0,4;0,4)^{1,000}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,574}$
	2 мМ	$0,2(0,2;0,2)^{0,501}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,217}$	$0,3(0,3;0,4)^{0,270}$	$0,6(0,6;0,7)^{\mathbf{0,048}}$
	4 мМ	$0,2(0,1;0,2)^{0,154}$	$0,3(0,2;0,3)^{\mathbf{0,040}}$	$0,3(0,3;0,3)^{0,061}$	$0,6(0,5;0,6)^{\mathbf{0,026}}$
Штамм № 3	0,25 мМ	$0,5(0,4;0,5)^{0,228}$	$0,8(0,7;0,8)^{0,197}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,065}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,162}$
	0,5 мМ	$0,4(0,4;0,5)^{0,497}$	$0,7(0,7;0,8)^{0,621}$	$0,8(0,8;0,8)^{0,065}$	$0,8(0,8;0,9)^{0,080}$
	1 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,889}$	$0,8(0,7;0,8)^{0,197}$	$0,8(0,8;0,9)^{\mathbf{0,030}}$	$0,9(0,9;0,9)^{0,054}$
	2 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,769}$	$0,6(0,6;0,8)^{0,434}$	$0,7(0,6;0,7)^{0,071}$	$0,7(0,6;0,7)^{\mathbf{0,015}}$
	4 мМ	$0,4(0,4;0,4)^{0,769}$	$0,6(0,6;0,7)^{\mathbf{0,043}}$	$0,7(0,7;0,7)^{\mathbf{0,023}}$	$0,6(0,6;0,7)^{\mathbf{0,008}}$

Примечание. * в верхнем индексе указана вероятность ошибки при вычислении различия с соответствующими данными развития культуры в присутствии ципрофлоксацина (табл. 1).

Представленные данные подтверждают тот факт, что наличие антиоксидантных свойств у вещества не определяет тип его влияния на активности антибактериального средства (в данном случае – ципрофлоксацина). Несмотря на то, что для фторхинолонов доказана ключевая роль усиления процессов свободнорадикального окисления в бактерицидном действии [4], в нашем исследовании обнаружены разнонаправленные эффекты антиоксидантов в отношении этого действия. По-видимому, вещества-

антиоксиданты вызывают многоплановое действие за счет особенностей своего химического строения, касающееся не только окислительно-восстановительных процессов, но также других элементов метаболизма бактериальной клетки.

Выводы

Установлено, что аскорбиновая кислота и метилэтилпиридинол обладают слабым антибактериальным действием, сила которого прямо пропорциональна концентрациям антиоксидантов. Тиоловые антиоксиданты N-ацетилцистеин и восстановленный глутатион стимулируют развитие всех изучаемых штаммов. Выраженность пробактериального эффекта также прямо зависит от концентрации антиоксидантов. Полученные данные необходимо учитывать при назначении лекарственных средств с антиоксидантным типом действия, а также при проведении микробиологических исследований.

Список литературы

1. Лакин Г.Ф. Биометрия: учеб. пособие для биол. спец. вузов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990 – 352 с.

2. Мирошниченко А.Г., Брюханов В.М., Бутакова Л.Ю., Госсен И.Е., Перфильев В.Ю., Смирнов П.В. Влияние антиоксидантов на развитие чистой культуры Escherichia coli и ее чувствительность к гентамицину // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5 (часть 2). – С. 339–343.

3. Яковлев В.П. Ципрофлоксацин — высокоэффективный препарат из группы фторхинолонов // Антибиотики и химиотерапия. – 1997. – № 11. – С. 69–71.

4. Dwyer D.J., Kohanski M.A., Collins J.J. Role of reactive oxygen species in antibiotic action and resistance // Curr. Opin. Microbiol. – 2009. – Vol. 12(5). – P. 482–489.

5. Kresse H., Belsey M.J., Rovini H. The antibacterial drugs market // Nat. Rev. Drug Discov. – 2007. – Vol. 6(1). – P. 19–20.

References

1. Lakin, G.F. Biometrija: Ucheb. posobie dlja biol. spec. vuzov. 4-e izd., pererab. i dop. M.: Vyssh. shk., 1990, 352 p.

2. Miroshnichenko A.G., Brykhanov V.M., Butakova L.Yu., Gossen I.E., Perfil'ev V.Yu., Smirnov P.V. Vlijanie antioksidantov na razvitie chistoj kul'tury Escherichia coli i ee chuvstvitel'nost' k gentamicinu // Fundamental'nye issledovanija. 2013. no. 5 (chast' 2). pp. 339–343.

3. Jakovlev V.P. Ciprofloksacin vysokojeffektivnyj preparat iz gruppy ftorhinolonov. Antibiotiki i himioterapija. 1997. no. 11. pp. 69–71.

4. Dwyer D.J., Kohanski M.A., Collins J.J. Role of reactive oxygen species in antibiotic action and resistance // Curr. Opin. Microbiol. 2009. Vol. 12(5). pp. 482–489.

5. Kresse H., Belsey M.J., Rovini H. The antibacterial drugs market // Nat. Rev. Drug Discov. 2007. Vol. 6(1). pp. 19–20.

Рецензенты:

Карбышева Н.В., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул;

Смирнов И.В., д.м.н., заведующий кафедрой фармакогнозии и ботаники, ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул.

Работа поступила в редакцию 15.07.2013.

УДК 616.12-073.97-71

ТЕЛЕМЕДИЦИНА В КАРДИОЛОГИИ: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

[1]Морозов В.В., [1]Серяпина Ю.В., [2]Кравченко Ю.Л., [2]Тарков С.М., [3]Бессмельцев В.П., [3]Катасонов Д.Н., [3]Слуев В.А.

[1]Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: doctor.morozov@mail.ru;
[2]Филиал Института физики полупроводников Сибирского отделения Российской академии наук «Конструкторско-технологический институт прикладной микроэлектроники» Новосибирск, e-mail: yurij-kravchenko@list.ru;
[3]Институт автоматики и электрометрии Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, e-mail: bessmelt@iae.nsk.su

В современном мире сердечно-сосудистые заболевания и особенно нарушения сердечного ритма – лидирующая причина смертности и утраты трудоспособности. Своевременная и корректная диагностика этих заболеваний основана на электрокардиографическом мониторировании, в том числе в длительном непрерывном режиме. Для лечебно-диагностической интерпретации используются различные технологии, позволяющие сократить число визитов к врачу, например, сотовая связь. И, несмотря на достигнутые успехи в развитии трансляционной медицины за рубежом, социально-географические и климатические факторы, характерные для России, определяют необходимость создания адаптированных телемедицинских систем. Их соответствие таким характеристикам, как миниатюрность (интеграция датчика в структуру одежды), непрерывная беспроводная связь с медицинским центром для диагностики в режиме реального времени, информационный канал для сообщений о жизнеугрожающих состояниях пациента позволят оптимизировать и персонализировать алгоритмы оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: телемедицина, ЭКГ, дистанционное мониторирование, носимый датчик

TELEMEDICINEINCARDIOLOGY: NEWPERSPECTIVES

[1]Morozov V.V., [1]Seryapina Y.V., [2]Kravchenko Y.L., [2]Tarkov S.M., [3]Bessmeltsev V.P., [3]Katasonov D.N., [3]Sluev V.A.

[1]Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine ofSiberian Branch of Russian Academy of Science, Novosibirsk, e-mail: doctor.morozov@mail.ru;
[2]Design-And-Technology Institute Of Applied Microelectronics (DTIAM), ISP Affiliated Office, Novosibirsk, e-mail: yurij-kravchenko@list.ru;
[3]Institute of Automation and Electrometry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, e-mail: bessmelt@iae.nsk.su

Nowadays cardio-vascular diseases and, particularly, cardiac rhythm disorders are the leading reason of mortality and disability. The well-timed and correct diagnostic of these diseases is based on electrocardiographic monitoring, including monitoring in prolonged uninterrupted mode. There are different modern technologies for diagnostic and treatment interpretation which can reduce the number of visits to the doctor, for example, there are mobile phone systems.And, indespiteofmodernadvancesintranslationalmedicine, itisnecessarytoworkouttheadapted telemedicine systems in Russia. Itisduetosocial, geographic, climaticfactorswhicharecharacterizeourcountry. So, th esesystemsoughttomeetseveralcriteria, suchasdiminutiveness (thesensorisintegratedinthestructureofclothes), uninte rruptedwirelessconnectwithmedicalcenterforonlinediagnostic, datachannelwithopportunitytotranslatemessagesabou tlife-threatening events. Complexofalltheseadvanceswillallowoptimizeandpersonalizetreatmentandmanagementalg orithms.

Keywords: telemedicine, ECG, remotemonitoring, wearablesensor

Сердечно-сосудистые заболевания, бесспорно, являются распространенными и социально значимыми заболеваниями во всем мире. В структуре летальности внезапная сердечная смерть занимает первое место и составляет более 50% от общего числа летальных исходов вследствие сердечно-сосудистых причин [8]. При этом распространенность кардиологических заболеваний, вызывающих фатальные нарушения ритма, но часто протекающих бессимптомно, колеблется от 1:500 до 1:2500 человек; многие из них имеют наследственный характер [6]. Все эти факты свидетельствуют о необходимости применения надежных диагностических алгоритмов для наблюдения за состоянием пациента. В данном направлении многое уже сделано. Во всем мире широко применяется метод холтеровского мониторирования ЭКГ, пульса и артериального давления в модификациях – длительностью 1 сутки, 7 суток, а также на более длительный срок с возможностью активации электрокардиографа самим пациентом по требованию. В последние годы все более широкое распространение получает подкожная имплантация электрокардиографа в мягкие ткани грудной клетки, продолжительность работы которого может доходить до нескольких лет [4, 5]. Но все

используемые методы имеют существенные недостатки – пациент должен следить за положением и состоянием регистрирующих электродов во время мониторирования по Холтеру, постоянно носить с собой громоздкий аппарат; подкожная имплантация, не требующая ношения каких-либо приспособлений при себе, является хирургическим вмешательством, проводимым в условиях специализированного стационара. И, несмотря на доступность и весьма высокую эффективность данных методов диагностики, в ряде клинических ситуаций необходимы более чувствительные и надежные способы наблюдения за состоянием больного, обеспечивающие динамическую интерпретацию результатов и удовлетворительное качество жизни пациента [11, 12].

Технологии трансляционной медицины, тенденции в развитии дистанционных систем мониторирования. Применение технологий мониторирования жизненно важных функций не ограничивается медицинскими целями. Различные устройства, позволяющие следить за пульсом, частотой дыхания, температурой тела, артериальным давлением, широко используются в подразделениях спасательных служб и в армии для контроля состояния здоровья специалистов, работающих в опасных, экстремальных условиях [2]. Причем в подобных системах мониторирования жизнедеятельности делается особый акцент на возможности качественной и оперативной беспроводной передачи данных для анализа в реальном времени, поскольку наблюдаемые могут находиться в отдаленных или труднодоступных местах [2]. Очевидно, что такие технологии дистанционного мониторирования востребованы в медицинской практике, особенно при значительной географической удаленности пациента и необходимости частых визитов к врачу для передачи результатов исследования. Современная высокотехнологичная медицинская помощь сейчас приобретает все большую доступность в рамках большого числа федеральных программ и национальных проектов, однако ее оказание проводится только в крупных региональных центрах, связь с которыми посредством технологий трансляционной медицины была бы решением для отдаленных населенных пунктов. Что же имеется на сегодняшний день в действительности?

Современные технические возможности позволяют разрабатывать и создавать удобные в повседневном применении устройства с возможностью длительной непрерывной работы, а также динамического мониторирования жизненно важных функций организма в удаленном режиме. Такие проекты реализуются в мире в рамках концепции телемедицины. Среди огромного количества применений особое значение имеет ЭКГ-мониторирование, как первоочередной и наиболее информативный способ диагностики многих патологий [13]. Широкое использование холтеровского мониторирования создает предпосылки для перехода исследовательских алгоритмов на новый, высокотехнологичный уровень.

Одной из главных мировых тенденций в развитии дистанционных систем мониторирования является применение электрокардиографических датчиков длительного использования, встроенных в тканевую основу с электронными средствами предварительной обработки ЭК-сигналов и передачи их по беспроводному каналу связи на сервер в медицинское учреждение. Данное направление получило название «умная одежда». Датчики для регистрации ЭКГ располагают вблизи сердца и крупных артерий – в области плеча, предплечья, для измерения пульсовой волны датчики могут располагаться на запястье (лучевая артерия) [9].

Медицинское сообщество проявило огромный интерес к датчикам бесконтактного типа, к которым, в частности, относятся емкостные датчики EPIC (Electric Potential Integrated Circuit), разработанные фирмой Plessey Semiconductors в связи с широкими возможностями измерения физиологических показателей на поверхности человеческого тела [1]. Датчик EPIC представляет собой совершенно новую область сенсорных технологий, он измеряет изменения в электрическом поле подобно тому, как магнитометр обнаруживает изменения в магнитном поле и не требует ни механического, ни резистивного контакта для проведения измерений. Эти датчики могут найти применение в таких областях, как электрокардиография (ЭКГ), электромиография (ЭМГ), электроэнцефалография (ЭЭГ) и электроокулография (ЭОГ). EPIC-датчик может быть использован, например, в качестве замены традиционной технологии «мокрого» (гелевого) электрода в кабеле пациента при снятии ЭКГ, потому что этот датчик не требует ни геля, ни других веществ, улучшающих качество контакта. Для получения качественного ЭКГ-сигнала достаточно расположить EPIC-датчик на теле пациента или в непосредственной близости от него. Датчик позволяет решать широкий круг задач – от простого кардиомониторирования до более сложных клинико-диагностических исследований. В последнем случае он может быть использован в качестве замены регистрации в традиционных 12 отведениях, когда электроды расположе-

ны на конечностях и туловище пациента для получения более четкой картины того, как работает его сердце. Набор датчиков EPIC, установленный на груди человека, может заменить традиционные системы, при этом датчики демонстрируют аналогичную или даже лучшую разрешающую способность. Перспективными также являются датчики бесконтактного типа, основанные на других принципах работы: магниторезистивные [3], оптоэлектронные, радиолокационные и др.

На рынке появились первые разработки «умной одежды» фирмы Smartex, например, такой как Wearable Wellness System (WWS) [7] – носимая система контроля за здоровьем, которая является полностью интегрированной носимой системой, специально предназначенной для непрерывного мониторирования набора физиологических параметров во время движения. Датчики ЭКГ и дыхательных сигналов, выполненные в виде электронных чипов и токопроводящих нитей, полностью интегрированы в структуру ткани, из которой изготовлена одежда. Дополнительный контроль за физиологической активностью пациента (поза, движение) осуществляется с помощью трехосного акселерометра, который размещается в небольшом электронном устройстве.

В последние годы появилось новое направление – мобильный интерфейс мониторирования здоровья на основе интеграции миниатюрных датчиков в мобильные средства связи (коммуникаторы, смартфоны). Такой интерфейс мониторирования – вновь возникшая и активно разрабатываемая сфера в трансляционной медицине. Спектр медицинских применений расширился настолько, что посредством анализа данных, полученных с помощью встроенных сенсоров в мобильные системы и программных средств обработки сигналов и изображений, стала возможной оценка физиологического состояния многих жизненно важных функций, причем дистанционно, без непосредственного контакта с пациентом.

Компания Life Watch летом 2012 года представила первый в мире медицинский смартфон, оснащенный встроенными датчиками для мониторирования частоты сердечных сокращений, ЭКГ, легочной функции, уровня сахара в крови, температуры тела и др. Результаты можно заносить в память устройства, отслеживать и анализировать с помощью специальных приложений, которые могут выдавать рекомендации по питанию и приему лекарств. Также полученные данные пересылаются в медицинские центры мониторирования для обеспечения непрерывного удаленного контроля пациентов. Данные могут быть немедленно проанализированы квалифицированными врачами, которые подготовят подробные диагностические сообщения и направят их лечащему врачу [10]. Таким образом, трансляционная медицина из области теоретических высокотехнологичных разработок постепенно приходит в широкую медицинскую практику.

Однако успехи, достигнутые в разработке аппаратных и программных систем мониторирования ЭКГ, не удовлетворяют требованиям по удобству и надежности как для пациентов (пользователей), так и наблюдающего медицинского персонала. Встроенные в одежду датчики требуют специальных средств крепления и тем не менее движение пациента часто приводит к искажению сигналов. Кроме того, сама дополнительная «умная» одежда с датчиками не всегда удобна и по гигиеническим соображениям. Встроенные же в смартфоны датчики не обеспечивают непрерывный мониторинг.

Современные телемедицинские технологии мониторирования состояния здоровья пациента реализуются главным образом в западных странах. В России данная отрасль представлена лишь экспериментальными наработками отдельных научно-производственных центров – в Ульяновске, Владивостоке [3]. Однако, учитывая огромную территорию нашей страны, низкую плотность населения, труднодоступность целого ряда населенных пунктов, в том числе и для оказания медицинской помощи, создание и внедрение систем дистанционного мониторирования витальных функций представляется одним из приоритетных направлений современной медицинской науки.

Перед отечественными исследователями стоят непростые задачи. С учетом географических особенностей России, проблемной доступности высококвалифицированной медицинской помощи для большого числа населения необходимо создание телемедицинской системы, адаптированной к современным условиям в нашей стране. Одним из основных принципов мобильного мониторирования сердечно-сосудистой деятельности является удобство и простота электрокардиографического сенсора в ежедневном использовании, что может быть достигнуто применением бесконтактных датчиков, интеграцией их в тканевую структуру и созданием носимого устройства, приближенного по форме к предметам одежды; необходимо также решение задач, связанных с корректной регистрацией, обработкой и передачей данных от носимого сенсора на медицинский сервер. В рамках развития отечественной трансляционной медицины возможно создание беспровод-

ных сетей связи индивидуальных датчиков с информационными медицинскими центрами, из которых, в свою очередь, после обработки полученных данных можно передать экстренный сигнал в службы неотложной помощи при возникновении жизнеугрожающих состояний у больного. Подобные каналы связи должны быть надежными, обеспечивать передачу информации на значительные расстояния, а также отвечать требованиям конфиденциальности. Возможность подачи экстренного вызова обеспечит своевременность и оптимизацию оказания квалифицированной помощи в критических ситуациях. Отсутствие таких технологий в нашей стране, необходимость русификации и стандартизации зарубежного оборудования делает необходимым проведение исследований для создания отечественного телемедицинского комплекса.

Подобные технологии дистанционного мониторирования в России не имеют аналогов, открывают новые горизонты персонализации медицинской помощи, оптимизации сроков ее оказания на каждом этапе. Необходимо отметить, что реализация телемедицинских технологий возможна только при сотрудничестве непосредственно практикующих врачей, медицинских исследователей и специалистов в области телекоммуникаций и программного обеспечения. Такая интеграция медицины и новейших технологий является примером инновационного подхода к развитию здравоохранения в нашей стране и в мире.

Заключение

Принимая во внимание географический и климатический факторы, а также высокую заболеваемость сердечно-сосудистой патологией, становится очевидной необходимость создания дистанционных систем мониторирования состояния сердечной деятельности пациента и внедрения их в России. Реализация такого наблюдения в рамках современной концепции трансляционной медицины позволит достичь значительных успехов в диагностике и профилактике многих заболеваний, сделать шаг в направлении персонализации и оптимизации оказания медицинской помощи.

Работа поддержана Сибирским отделением РАН (междисциплинарный интеграционный проект фундаментальных исследований СО РАН 2012-2014 г.г. № 142 «Дистанционное мониторирование сердечно-сосудистой деятельности человека на основе миниатюрных беспроводных датчиков и индивидуальных средств сотовой связи со встроенными вычислительными средствами»).

Список литературы

1. Бекмачев А. Датчики Epic от PlesseySemiconductors– прорыв в сенсорных технологиях. // Компоненты и технологии. – 2013. – № 1. – С. 21–24.

2. Лях Ю.Е., Владимирский А.В. Введение в телемедицину. Серия «Очерки биологической и медицинской информатики». – Донецк: Лебедь, 1999. – 102 с.

3. Розенбаум А.Н., Никитин А.И., Супоня А.А. Средства оперативного контроля состояния обслуживающего персонала в человеко-машинных схемах ответственного назначения // Труды конференции «Технические и программные средства систем управления, контроля и измерения» (Москва, октябрь 2010 г.). – М.: 2010. – С. 001003–001009.

4. Длительное подкожное мониторирование электрокардиограммы для оценки эффективности катетерной абляции фибрилляции предсердий / Н.В. Широкова, А.Н. Туров, Е.А. Покушалов, В.В. Селина, А.Б. Романов // Вестник аритмологии. – 2011. – № 65. – С. 5–11.

5. Различные способы регистрации электрокардиосигнала в диагностике симптомных аритмий / Ю.В. Шубик, М.М. Медведев, И.В. Апарина, М.В. Гордеева// Вестник аритмологии. – 2011. – № 64. – С. 71–80.

6. Beckmann B.-M., Pfeufer A., Kääb S. Inherited Cardiac Arrhythmias. Diagnosis, Treatment, and Prevention // DtschArztebl Int. – 2011. – Vol. 108, № 37. – P. 623–634.

7. Chi Y.M., Cauwenberghs G. Wireless non-contact ECG and EEG for unobtrusive cardiac and brain monitoring. 2011. URL: http://www.isn.ucsd.edu/courses/beng186b/lectures/mike-guest-lecture-beng186.pdf. (дата обращения: 07.02.2013).

8. Estes N.A. 3rd. Predicting and preventing suddencardiacdeath // Circulation. – 2011. – Vol. 124, № 5. – P. 651–656.

9. Hu S., Wei H., Chen Y., Tan J. A Real-Time Cardiac Arrhythmia Classification System with Wearable Sensor Networks // Sensors (Basel). – 2012. – Vol. 12, № 9. – P. 12844–12869.

10. Klasnja P., Pratt W. Healthcare in the Pocket: Mapping the Space of Mobile-Phone Health Interventions // J Biomed Inform. – 2012. – Vol. 45, № 1. – P. 184–198.

11. Long-Term Recording of Cardiac Arrhythmias With an Implantable Cardiac Monitor in Patients With Reduced Ejection Fraction After Acute Myocardial Infarction. The Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) StudyGroup // Circulation. – 2010. – № 122. – P. 1258–1264.

12. Rosenberg M.A., Samuel M., Thosani A., Zimetbaum P.J. Use of a Noninvasive Continuous Monitoring Device in the Management of Atrial Fibrillation: A Pilot Study //Pacing and Clinical Electrophysiology. 13.12.2012. – URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pace.12053/pdf. (дата обращения: 07.02.2013).

13. Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management – an evidence synthesis // J. Telemed. Telecare. – 2012. – Vol. 18, № 4. – P. 211–220.

References

1. Bekmachev A. Komponen tyitekhnologii – Components and Technology, 2013, no. 1, pp. 21–24.

2. Lyakh Y.E., Vladzimirskiy A.V. *Vvedenie v telemeditsinu.* [Introduction to telemedicine. Series Essays biological and medical informatics]. Donetsk, Lebed, 1999. 102 p.

3. Rosenbaum A.N., Nikitin A.I., Suponya A.A. *Trudy konferencii Tekhnicheskiei programmnye sredstva system upravleniya, kontrolyai izmereniya* Proc. Conf. Technical and programme means of management, control and measure systems, Moscow, 2010, pp. 001003–001009.

4. Shirokova N.V., Turov A.N., Pokushalov E.A., Selina V.V., Romanov A.B. *Vestnik Arytmologii* – Journal of arrhythmology, 2011, no. 65, pp. 5–11.

5. Shubik Y.V., Medvedev M.M., Aparina I.V., Gordeeva M.V. *Vestnik Arytmologii* – Journal of arrhythmology, 2011, no. 64, pp. 71–80.

6. Beckmann B.-M., Pfeufer A., Kääb S. Inherited Cardiac Arrhythmias. Diagnosis, Treatment, and Prevention // DtschArztebl Int. 2011. Vol. 108, no. 37. pp. 623–634.

7. Chi Y.M., Cauwenberghs G. Wireless non-contact ECG and EEG for unobtrusive cardiac and brain monitoring. 2011. URL: http://www.isn.ucsd.edu/courses/beng186b/lectures/mike-guest-lecture-beng186.pdf. (дата обращения: 07.02.2013).

8. Estes N.A. 3rd. Predicting and preventing suddencardiacdeath // Circulation. 2011. Vol. 124, ni. 5. pp. 651–656.

9. Hu S., Wei H., Chen Y., Tan J. A Real-Time Cardiac Arrhythmia Classification System with Wearable Sensor Networks // Sensors (Basel). 2012. Vol. 12, no. 9. pp. 12844–12869.

10. Klasnja P., Pratt W. Healthcare in the Pocket: Mapping the Space of Mobile-Phone Health Interventions // J Biomed Inform. 2012. Vol. 45, no. 1. pp. 184–198.

11. Long-Term Recording of Cardiac Arrhythmias With an Implantable Cardiac Monitor in Patients With Reduced Ejection Fraction After Acute Myocardial Infarction. The Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) StudyGroup // Circulation. 2010. no. 122. pp. 1258–1264.

12. Rosenberg M.A., Samuel M., Thosani A., Zimetbaum P.J. Use of a Noninvasive Continuous Monitoring Device in the Management of Atrial Fibrillation: A Pilot Study //Pacing and Clinical Electrophysiology. 13.12.2012. – URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pace.12053/pdf.

13. Wootton R. Twenty years of telemedicine in chronic disease management – an evidence synthesis // J. Telemed. Telecare. 2012. Vol. 18, no. 4. pp. 211–220.

Рецензенты:

Смагин А.А., д.м.н., профессор, руководитель лаборатории лимфодетоксикации, Учреждения Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск;

Жмудь В.А., д.т.н., доцент, зав. кафедрой автоматики ФГБОУ «Новосибирский государственный технический университет», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 616 002

ИНТЕРЛЕЙКИНОВЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Мустафаев М.Ш., Хараева З.Ф., Жанатаева М.Л.

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: bsk@rect.kbsu.ru

Проведено исследование особенностей цитокинового статуса детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области разной степени тяжести. В крови у детей определялись уровни ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 с помощью иммуноферментного анализа. По результатам исследования выявлено, что уровень концентрации ИЛ-1, ИЛ-6 – резко повышенный, с последующим падением и приближением к нормальным отметкам на 5-и 7-е сутки заболевания. Показатели ИЛ-4, ИЛ-10 характеризуются резким падением в 1-е сутки с начала заболевания и постепенным достижением нормального значения на 3-й день заболевания у детей с периоститом и на 5, 7 дни во всех исследуемых группах. Особо следует отметить падение уровня провоспалительных интерлейкинов у детей с остеомиелитом на 3–5 день, что является основанием для подключения иммунотерапии в данные сроки.

Ключевые слова: цитокины, остеомиелит, флегмона

INTERENDOLYSIN STATUS OF CHILDREN WITH PURULENT AND INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFASIAL REGION

Mustafajev M.S., Kharaeva Z.F., Zhanataeva M.L.

The Kabardino-Balkarian State university after K.M. Berbekov Federal State University, Nalchik, e-mail: bsk@rect.kbsu.ru

The research of cytokine status of children with pyo-inflammatory diseases of maxillofacial area of varying severity was done. In the blood of children determined the levels of IL-1, IL-4, IL-6, IL-10 by ELISA. The results of the study revealed that the level of concentration of IL-1, IL-6-significantly increased, with the consequent fall and getting closer to the normal on the 5–7th day of the disease. Indicators of IL-4, IL-10 characterized by a sharp fall in 1 day with the onset of the disease and the progressive attainment of normal value on the 3rd day of the disease in children with periostities and 5-, 7-days in the groups with osteomyelities and flegmons. Particularly noteworthy decrease of the level of proinflammatory interleukins of children with osteomyelitis 3-5 days, which is the reason for the immunotherapy in these terms.

Keywords: cytokine, osteomyelitis, a phlegmon

Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) являются одними из самых распространенных видов патологии в хирургии детского возраста, отличаются тяжелым течением и сопровождаются высокой частотой неблагоприятных исходов [5]. В последние годы отмечается увеличение числа больных с гнойно-воспалительными заболеваниями, которые часто приобретают тяжелое течение и сопровождаются опасными для жизни осложнениями [3, 4]. Особую настороженность в этой связи вызывает проблема острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей, для которых характерна их высокая распространенность и относительно тяжелое клиническое течение. Это связано с возрастными физиологическими и анатомическими особенностями детского организма, в частности, незрелостью центральной нервной системы, иммунной и нейро-эндокринной систем, а так же с особенностями кровоснабжения челюстно-лицевой области, анатомии мягких тканей и костей лицевого скелета [1]. По данным Ю.И. Бернадского, одонтогенный остеомиелит челюстей у детей составляет 34,1% по отношению к остеомиелиту у взрослых и 80% среди всех случаев остеомиелита челюстей у детей.

Цель работы – исследовать особенности цитокинового статуса детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: с острым одонтогенным остеомиелитом, периоститом, флегмоной околочелюстных тканей.

Материал и методы исследования

Был проведен анализ следующих групп детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ЧЛО):

1. С острым одонтогенным очаговым остеомиелитом нижней челюсти – 8 детей (5 мальчиков, 3 девочки), в возрасте от 7 до 11 лет.

2. С одонтогенной флегмоной 1-го клетчаточного пространства в возрасте от 6 до 11 лет – 9 детей (5 мальчиков, 4 девочки).

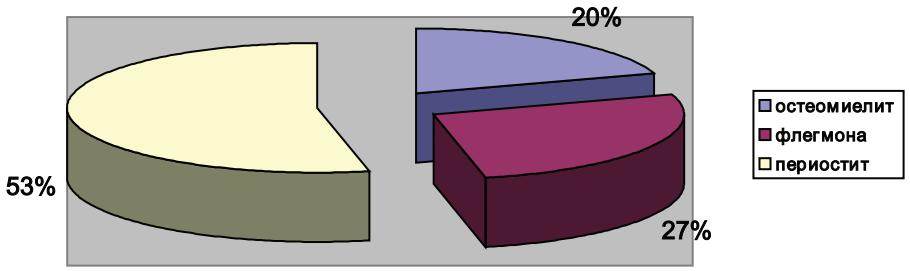
3. С острым одонтогенным периоститом – 15 детей в возрасте от 5 до 11 лет (9 мальчиков, 6 девочек). Из них с периоститом верхней челюсти – 4 детей, нижней челюсти – 11 детей.

Общее количество исследованных составляет 27 детей, находившихся на стационарном лечении в ЧЛХ РКБ в 2012 г. Здоровую группу составляют 16 детей в возрасте от 6 до 11 лет.

Пробы периферической крови брали при поступлении в больницу и на 3, 5 и 7 сутки нахождения в стационаре. В дальнейшем в крови определялись уровни ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 с помощью ИФА («Вектор-Бест» Россия). Статистическая обработка полученных данных проводилась общепринятыми методами.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным анализа проведено изучение частоты, нозологических форм острых гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО у детей. Установлено, что среди госпитализированных детей с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области наиболее часто встречались одонтогенные периоститы челюстных костей (53 %), одонтогенные флегмоны – 27 %, одонтогенные остеомиелиты челюстных костей – 20 % госпитализированных детей (рисунок).



Частота нозологических форм острых гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО у детей

Любой иммунный ответ определяется функцией иммунокомпетентных клеток, что опосредовано антигенраспознающими рецепторами TCR BCR (Е и В-клеточные рецепторы), а также межклеточными взаимодействиями [6].

При этом возникает каскад реакций завершающихся активацией генов и синтезом про- и противовоспалительных цитокинов, являющихся важной составляющей межклеточных взаимодействий. Это определяет интенсивность иммунного ответа и других реакций в динамике воспаления [2, 5].

Определение уровня цитокинов в сыворотке крови позволяет охарактеризовать функциональную активность различных иммунокомпетентных клеток, а значит, позволяет оценить состояние патологии в целом. Вследствие этого является важным исследование уровня продукции основных цитокинов, обладающих противовоспалительной и иммунорегулирующей активностью, таких как интерлейкин-1 **(ИЛ-1)**, интерлейкин-4 **(ИЛ-4)**, интерлейкин-6 **(ИЛ-6)**, интерлейкин-10 **(ИЛ-10)** у больных гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО, позволяющими получить информацию о функциональной активности иммунокомпетентных клеток и тяжести инфекционного процесса.

ИЛ-1 – фактор, производимый мононуклеарными фагоцитами и усиливающий Т-клеточный ответ на антигены или поликлональные активаторы, т.е. костимулятор Т-клеточной активации. ИЛ-1 стимулирует как неспецифические механизмы резистентности, связанные главным образом с активацией функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, так и специфический иммунный ответ.

В период обострения (1-й день наблюдения) у обследованных больных во всех группах выявлено увеличение концентрации ИЛ-1 в сыворотке крови с максимальным значением на высоте клинических проявлений (табл. 1). На 3 день наблюдения исследуемый показатель в целом оставался выше, чем у здоровых детей, хотя и снижался почти вдвое от пикового уровня при обострении. На 5 и 7 день заболевания показатель ИЛ-1 приходил в норму у больных с одонтогенной флегмоной и периоститом.

ИЛ4 – гликопротеин с молекулярной массой 19–22 кДа, продуцируется Т-хелперами 2-го класса, способствует их дифференцировке.

Динамика содержания **ИЛ-4**, как видно из табл. 2, в 1-й день наблюдения у пациентов во всех группах выявлено снижение его концентрации. У пациентов с периоститом уже на 3-й день заболевания ИЛ-4 достигал нормального значения. В дальнейшем (на 5 и 7 день заболевания) показатель ИЛ-4 приходил в норму у больных всех исследуемых групп.

ИЛ6 – гликопротеин с молекулярной массой 20–30 кДа, синтезируется мононуклеарными фагоцитами, фибробластами, лимфоцитами, гепатоцитами, эндотелиальными, мезангиальными и другими клетками. Относится к цитокинам, завершающим развитие воспалительной реакции [8].

Таблица 1

Изменение показателя ИЛ-1 при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области (ГВЗ ЧЛО) у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом (n = 8)	351,0 ± 12,0*	151,0 ± 2,0*/**	37,0 ± 2,0**	37,0 ± 2,0**
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) (n = 9)	320,0 ± 11,0*	128,0 ± 8,0*/**	41,0 ± 2,0**	54,5 ± 6,5**
Пациенты с периоститом (n = 15)	230,0 ± 9,0*	111,0 ± 2,0*/**	66,0 ± 2,0**	55,0 ± 2,0**
Здоровые дети (n = 16)	51,0 ± 2,0			
Здоровые взрослые (n = 25)	55,0 ± 3,0			

Примечание: * – достоверные отличия в показателях, в сравнении с группой здоровых детей ($p < 0,01$). ** – достоверные отличия в сравнении с 1 днем наблюдения ($p < 0,01$)

Таблица 2

Изменение показателя ИЛ-4 при ГВЗ ЧЛО у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом (n = 8)	9,5 ± 1,5	12,5 ± 1,5	18,0 ± 1,5	19,5 ± 1,5
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) (n = 9)	13,5 ± 1,5	16,5 ± 1,5	19,0 ± 1,0	19,0 ± 1,5
Пациенты с периоститом (n = 15)	16,5 ± 1,5	18,5 ± 1,0	20,0 ± 1,5	19,5 ± 1,5
Здоровые дети (n = 16)	19,5 ± 1,5			
Здоровые взрослые (n = 25)	18,0 ± 1,5			

Примечания: * – достоверные отличия в показателях в сравнении с группой здоровых детей ($p < 0,01$); ** – достоверные отличия в сравнении с 1 днем наблюдения ($p < 0,01$).

Динамика содержания ИЛ-6 в сыворотке крови пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями ЧЛО в целом коррелировала с таковой ИЛ-1: при обострении заболевания наблюдалось возрастание концентрации ИЛ-6, в стадии ремиссии уровень ИЛ-6 понижался (табл. 3).

Таблица 3

Изменение показателя ИЛ-6 при гнойно-воспалительных заболеваниях (ГВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛО) у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом (n = 8)	93,5 ± 11,5*	33,5 ± 4,*/**	5,50 ± 1,5**	6,5 ± 1,5**
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) (n = 9)	54,5 ± 6,5*	23,5 ± 1,5*/**	7,5 ± 1,5**	11,5 ± 1,5**
Пациенты с периоститом (n = 15)	43,5 ± 1,5*	22,5 ± 1,0*/**	13,0 ± 1,0**	13,0 ± 1,5
Здоровые дети (n = 16)	13,5 ± 1,5			
Здоровые взрослые (n = 25)	15,0 ± 1,5			

Примечания: * – достоверные отличия в показателях в сравнении с группой здоровых детей ($p < 0,01$); ** – достоверные отличия в сравнении с 1-м днем наблюдения ($p < 0,01$).

Негативной регуляторной активностью воспалительных процессов обладает ИЛ-10. Он вырабатывается Т-хелперами 1-го типа, моноцитами и цитотоксическими клетками. ИЛ-10 является иммуносупрессивным цитокином: подавляет пролиферацию и активность Т-клеток, продукцию синтеза ряда цитокинов, развитие гиперчувствительности замедленного типа, снижает активность макрофагов и моноцитов. ИЛ-10 рассматривается как общий для всех супрессирующий противовоспалительный цитокин, ограничивающий воспаление.

Как видно из табл. 4, в 1-й день наблюдения у пациентов во всех группах выявлено снижение концентрации ИЛ-10. На 3 день наблюдения исследуемый показатель также не приходил в норму у больных с одонтогенной флегмоной и остеоми-

елитом. У пациентов с периоститом уже на 3-й день заболевания ИЛ-10 достигал нормального значения. В дальнейшем (на 5 и 7 день заболевания) показатель ИЛ-10 приходил в норму у больных всех исследуемых групп.

Таблица 4

Изменение показателя ИЛ-10 при ГВЗ ЧЛО у детей в различные периоды болезни

Группа	1 день	3 день	5 день	7 день
Пациенты с остеомиелитом (n = 8)	11,0 ± 1,0*	17,0 ± 2,0	25,0 ± 2,0	27,0 ± 2,0
Пациенты с одонтогенной флегмоной (одного клетчаточного пространства) (n = 9)	17,0 ± 2,0*	22,0 ± 2,5**	28,0 ± 2,0	27,0 ± 2,0
Пациенты с периоститом (n = 15)	19,5 ± 2,0*	25,0 ± 1,0	26,0 ± 2,0	27,5 ± 1,0
Здоровые дети (n = 16)	27,0 ± 2,0			
Здоровые взрослые (n = 25)	25,0 ± 3,0			

Примечания: * – достоверные отличия в показателях в сравнении с группой здоровых детей ($p < 0,01$); ** – достоверные отличия в сравнении с 1 днем наблюдения ($p < 0,01$).

Вывод

Особенностью цитокинового статуса детей при гнойно-воспалительных заболеваниях является резкий подъем показателей в первые сутки с последующим спадом ниже нормы, сохраняющийся до момента выписки. Полученные данные являются основой для подключения в комплексную терапию иммуномодуляторов с 3-го дня от начала заболевания.

Список литературы

1. Викторов С.В. Прогнозирование тяжести клинического течения острых гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛО у детей с применением генетических маркеров: автореф. – Уфа, 2012.

2. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. // Цитокины. – М.: «Фолиант», 2008. – С. 23–28.

3. Коротких Н.Г., Тобоев Г.В. Абсцессы и флегмоны лица: диагностика, лечение, прогноз. – Воронеж ИПО СОИГСИ, 2010. – 90 с.

4. Робустова Т.Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. – М.: «Медицина» 2006. – С. 23–25.

5. Соловьев М.М., Большаков О.П. Абсцессы и флегмоны головы и шеи. – Медпресс-информ, 2003. – 230 с.

6. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 752.

References

1. Viktorov S.V. Avtoreferat «Prognozirovanie tjazhesti klinicheskogo techenija ostryh gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij ChLO u detej s primeneniem geneticheskih markerov». Ufa. 2012.

2. Ketlinskij S.A., Simbircev A.S. // Citokiny. -izd «Foliant», 2008. pp. 23–28.

3. Korotkih N.G., Toboev G.V. Abscessy i flegmony lica:diagnostika, lechenie, prognoz. Voronezh IPO SOIGSI, 2010g 90 p.

4. Robustova T.G. Odontogennye vospalitel'nye zabolevanija.-izd. «Medicina» 2006. pp. 23–25.

5. Solov'ev M.M., Bol'shakov O.P. Abscessy i flegmony golovy i shei. Medpress-inform, 2003. 230 p.

6. Jarilin A.A. Immunologija : uchebnik. M.: GJeOTAR-Media, 2010. pp. 752.

Рецензенты:

Борукаева И.Х., д.м.н., .доцент кафедры нормальной и патологической физиологии, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик;

Иванова М.Р., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК [615.9:547.562.33]:616.36-092.9-085.244./27:547.854.4

ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСА ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛ + НАТРИЯ СУКЦИНАТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ ПХБ-СОДЕРЖАЩИМ ПРЕПАРАТОМ «СОВТОЛ-1»

[1]Мышкин В.А., [1]Галимов Д.М., [1]Еникеев Д.А., [2]Гимадиева А.Р., [1]Идрисова Л.Т.

[1]ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа;

[2]ФГУН «Институт органической химии» Уфимского научного центра РАН, Уфа, e-mail: enikeyev@mail.ru

Цель исследования – оценка гепатопротекторной эффективности комплекса оксиметилурацил + натрия сукцинат при экспериментальном поражении печени ПХБ-содержащим препаратом «Совтол-1». Материалы и методы. Эксперименты проведены на 36 белых крысах-самцах, у которых моделировали токсическое поражение печени путем энтерального введения 50% раствора «совтол-1» на оливковом масле из расчета 0,25 мл на 100 г массы тела дважды в неделю в течение одного месяца, для питья животному давали 10% раствор этанола. В эксперименте оценивали выраженность эндогенной интоксикации, цитолитического синдрома, интенсивность процессов свободнорадикального окисления, активность антиоксидантной системы и влияние на данные показатели исследуемого препарата. Результат. При развитии токсического поражения печени нарастает интенсивность эндогенной интоксикации и свободнорадикального окисления, изменяется активность ферментов антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы, снижается содержание сульфгидрильных групп. Комплекс оксиметилурацил + натрия сукцинат, применяемый в режиме монотерапии, позволяет уменьшить степень эндогенной интоксикации, активации СРО, дисбаланса системы ПОЛ-АОЗ. Заключение. Экспериментальные данные позволяют заключить, что использование при токсическом поражении печени комплекса оксиметилурацил + натрия сукцинат патогенетически обосновано: мембраностабилизирующий эффект препарата сопровождается снижением уровня диеновых и триеновых конъюгатов. Метаболический эффект проявляется в уменьшении эндогенной интоксикации и интенсивности липопероксидации, снижении цитолиза и холестаза.

Ключевые слова: токсическое поражение печени, комплекс оксиметилурацил + натрия сукцинат, гепатопротективная активность, перекисное окисление липидов, антиоксиданты

THERAPEUTIC EFFECTS OF THE OXYMETHYLURACIL + SODIUM SUCCINATE COMPLEX IN EXPERIMENTAL LIVER DAMAGED WITH «SOVTOL-1» CONTAINING PCHB

[1]Myshkin V.A., [1]Galimov D.M., [1]Enikeev D.A., [2]Gimadieva A.R., [1]Idrisova L.T.

[1]Bashkirian State Medical University, Ufa;

[2]RAS IOCh, Ufa, e-mail: enikeyev@mail.ru

The purpose of the study is assessment of hepatoprotective efficacy of the oxymethyluracil + sodium succinate complex in experimental lever damage with «Sovtol-1» containing PCHB. Materials and methods. Experiments were performed on 36 white male rats in which toxic damage of the liver was modeled by enteral administration of 50% «sovtol-1» solution on olive oil (0,25 ml per 100 gr of body weight twice a week for one month). 10% ethanol solution was given for drinking. Endogenic intoxication intensity, cytolitic syndrome, intensity of free-radical oxidation processes, activity of the antioxidant system and the effect of the agent under discussion on the current indicators were experimentally evaluated. Results. With toxic damage of the liver, an intensity of endogenic intoxication and free-radical oxidation increases, enzyme activity of antioxidant protection – catalase and superoxiddismutase changes, sulfgidrile group content decreases. The oxymethyluracil + sodium succinate complex used for monotherapy contributes to a reduction in endogenic intoxication level, FRO activation, imbalance of the POL-AOS system. Conclusion. Experimental findings allow to conclude that the oxymethyluracil + sodium succinate complex used in toxic damage of the liver is cogent: membrane stabilizing effect of the agent is accompanied by a decrease in dien and trien conjugates. The metabolic effect is manifested in a reduction in endogenic intoxication and lipoperoxidation intensity, a decrease in cytolysis and cholestasis.

Keywords: toxic damage of the liver, oxymethyluracil + sodium succinate complex, hepatoprotective activity, lipid peroxidation, antioxidants

Полихлорированные бифенилы (ПХБ) и содержащие их препараты «Совол» и «Совтол» производились в бывшем СССР в период с 1939 по 1995 гг.

В эксплуатации и резерве в настоящее время находятся более 200 тыс. трансформаторов и конденсаторов, содержащих около 18 тысяч тонн ПХБ-масел [6, 12]. К сожалению, существующие ограничения и запрещения по использованию ПХБ до сих пор не привели к существенному снижению их содержания в природных средах [6].

В условиях длительной экспозиции главная опасность ПХБ для человека и животных заключается в разнообразных токсических эффектах в результате иммунотоксического, тератогенного действия, нарушения репродуктивной и пищеварительной функций, в том числе поражения печени [7, 8].

В основе патогенеза ПХБ-индуцированных поражений печени лежит прямое действие химического агента и его метаболитов на гепатоциты и опосредованное воздействие на внутриклеточный метаболизм, что приводит к дисфункции митохондрий, тканевой гипоксии, активации свободнорадикального окисления и, как следствие, развитию мембрано- и цитотоксичности.

Наиболее многообразные возможности в плане метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма дает янтарная кислота (ЯК) и препараты на ее основе. В этой связи заслуживает внимания новое соединение – комплексное соединение оксиметилурацил + натрия сукцинат, синтезированное в институте органической химии Уфимского научного центра РАН.

Целью настоящего исследования явилась оценка гепатопротекторной эффективности комплекса оксиметилурацил + натрия сукцинат при экспериментальном поражении печени ПХБ-содержащим препаратом «Совтол-1».

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 36 крысах-самцах массой 180–240 г. Всех животных содержали на стандартной диете вивария. Эксперименты выполнены при температуре воздуха 20–21°С и нормальных показателях барометрического давления. Использована модель токсического поражения печени, описанная в работах [7, 10].

В группе I находились интактные (здоровые) крысы (n = 12). В группе II экспериментальное повреждение печени воспроизводили у крыс путем перорального введения 50% раствора «Совтол-1» на оливковом масле из расчета 0,25 мл на 100 г массы тела дважды в неделю в течение 30 суток, на протяжении опыта для питья животным давали 10% раствор этанола. В группе III для фармакологической коррекции применяли комплекс оксиметилурацила с натрия сукцинатом. Антиоксидант вводили перорально в течение 12 суток в дозе 50 мг/кг ежедневно, начиная с 14 дня эксперимента. Тестирование осуществляли на 30 сутки. Все манипуляции выполнены в соответствии с международными нормативными документами, регламентирующими правила гуманного обращения с животными.

Проведена оценка показателей, характеризующих функциональное состояние печени: активность уроканиназы (УрН), [1], аланиновой аминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) определяли по кинетическому методу Henry на биохимическом анализаторе «Encore» согласно прилагаемым инструкциям, а также концентрацию SH-групп, билирубина, холестерина, триглицеридов и содержания в крови общего белка [5, 9]. Состояние процессов липопероксидации исследовали методом прямой спектрофотометрии путем определения содержания в гомогенатах печени количества диеновых конъюгатов (ДК), триеновых конъюгатов (ТК) [2, 3]. Одновременно с процессами ПОЛ регистрировали активность супероксиддисмутазы (СОД) [11] и каталазы [4]. Результаты обрабатывали статистически. Оценка статистической значимости различий при межгрупповых сравнениях производилась по двустороннему t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при значениях $t < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения

Полученные данные свидетельствуют, что токсическое поражение печени, вызываемое отравлением совтолом, сопровождалось нарушением белково-синтетической, детоксицирующей, липосинтезирующей функций печени, признаками выраженного цитолиза и холестаза, активацией процессов ПОЛ и подавлением антиокислительной системы. Эксперименты проведены в два этапа. На первом этапе исследовали активность процессов ПОЛ, систему антиоксидантной защиты и функционально-метаболическое состояние печени при ее поражении совтолом, на втором – эффективность использования перорального комплекса оксиметилурацил + натрия сукцинат. Как следует из данных, представленных в табл. 1, при развитии токсического процесса происходит накопление продуктов ПОЛ в ткани печени.

Содержание диеновых конъюгатов увеличивается почти в 2 раза, уровень триеновых конъюгатов в 1,47 раза, что свидетельствует в том числе и о выраженном эндотоксикозе. Накопление продуктов ПОЛ сопровождается снижением активности антиоксидантных ферментов – каталазы и супероксиддисмутазы соответственно в 2 и 3,5 раза. Нарушения в системе ПОЛ-АОЗ протекают при одновременном снижении в печени общих тиоловых групп, которое достигает к 30 суткам 42,2% от показателей интактных животных, что может быть обусловлено неферментативной реакцией SH-групп со свободными радикалами липидов в результате активации ПОЛ.

Токсическое поражение печени вызывает снижение концентрации белка, увеличение уровня холестерина, билирубина и триглицеридов (табл. 2).

В крови животных значительно повышается активность печеночно-специфического фермента – уроканиназы, а также активность АлАТ, АсАТ, ЩФ, в 2,8 и 2,4 раза соответственно.

Лечение отравленных крыс комплексным соединением благоприятно влияет на функционально-метаболическое состояние их печени. Препарат оказывает выраженное гепатопротективное действие, под его влиянием снижается гиперферментемия, происходит частичная нормализация практически всех исследованных показателей, характеризующих метаболическое состояние печени (табл. 2). Основной вклад в такое действие препарата вносят его антиоксидантные свойства (табл. 1).

Таблица 1

Влияние перорального комплекса оксиметилурацил + сукцинат на уровень продуктов липопероксидации, активность каталазы и супероксиддисмутазы в печени крыс при ее токсическом поражении (M ± m).

Показатель	Группы крыс		
	I	II	III
Диеновые конъюгаты (λ = 232 нм) усл. ед. на 1 г ткани	1,52 ± 0,09	2,95 ± 0,23*	2,1 ± 0,12**
Триеновые конъюгаты (λ = 278 нм) усл. ед. на 1 г ткани	0,68 ± 0,05	1,0 ± 0,12*	0,88 ± 0,07**
Супероксиддисмутаза, усл.ед. на 1 мг белка	4,83 ± 0,66	1,36 ± 0,07*	4,22 ± 0,13**
Каталаза, моль в мин на 1 г белка	244,6 ± 18,3	120,3 ± 19,8*	138 ± 17,8**
Сульфгидрильные группы, мкг на 1 мг ткани	19,4 ± 0,09	8,2 ± 0,44*	12,5 ± 0,68**

Таблица 2

Влияние комплекса оксиметилурацил + натрия сукцинат на биохимические показатели крови крыс, (M ± m).

Показатель	Группы крыс		
	I	II	III
УрН, НМоль/г*л	0,89 ± 0,03	54,9 ± 3,5*	32,6 ± 7,2**
АлАТ, мМоль/г*л	3,3 ± 0,18	9,45 ± 0,45*	4,0 ± 0,16**
АсАТ, мМоль/г*л	10,7 ± 0,14	25,7 ± 0,43*	13,2 ± 0,66**
ЩФ, мМоль/г*л	15,1 ± 0,40	28,5 ± 0,94*	17,8 ± 0,91**
Билирубин, мкМоль/л	2,90 ± 0,66	19,2 ± 8,8*	7,3 ± 2,9**
Общий белок, г/л	65,4 ± 2,9	59,5 ± 3,7*	64,3 ± 5,2**
Холестерин, мМоль/л	2,9 ± 0,29	4,3 ± 0,33*	2,3 ± 0,21**
Триглицерилы, мМоль/л	0,23 ± 0,97	1,9 ± 0,12*	0,18 ± 0,09**

Примечание: здесь и в табл. 1 * – различие достоверно ($P < 0,05$) по сравнению с группой I; ** – различие достоверно ($P < 0,05$) по сравнению с группой II.

Заключение

Гепатопротективное действие препарат оказывает на метаболическом уровне. Метаболический эффект проявляется в уменьшении эндогенной интоксикации, интенсивности липопероксидации, снижении цитолиза и холестаза.

Антиоксидантные свойства препарата подтверждаются благоприятным влиянием на активность каталазы, супероксиддисмутазы, уровень первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов (диеновых и триеновых конъюгатов). Полученные данные позволяют отнести комплекс оксиметилурацил + натрия сукцинат к группе сукцинатсодержащих гепатотропных средств, перспективных для дальнейшего доклинического изучения.

Список литературы

1. Буробин В.А. Определение активности уроканиназы в сыворотке крови и ткани печени. Микрометод / В.А. Буробин, Н.В. Лихачева, Г.Е. Абгафорова // Лабораторное дело. – 1978. –№ 11. – С. 650–653.

2. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.А. Долгушин, О.Л. Колесников, В.А. Цейликман. – Челябинск, 2000. – 165 с.

3. Гаврилов В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактьов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилов, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. – 1988. – № 2. – С. 60–64.

4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Н. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – № . – С. 16–18.

5. Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. – Минск, 1976. – 312 с.

6. Майстренко В.Н. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей / В.Н. Майстренко, Н.А. Клюев. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004 – 323 с.

7. Мышкин В.А., Бакиров А.Б. Полихлорированные бифенилы и новые модели патологии печени // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2009. – № 1 (65). – С. 255–259.

8. Перекисное окисление липидов и гепаторенальные повреждения у крыс при воздействии стойких загрязнителей / В.А. Мышкин, Д.А. Еникеев, Д.М. Галимов и др. // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10. – С. 137–139.

9. Рубина Х.М. Количественное определение SH-групп в цельной и депротеинизированной крови спектрофотометрическим методом / Х.М. Рубина, Л.А. Романчук // Вопр. мед. химии. – 1961. – № 7(6). – С. 652–655.

10. Способ моделирования цирроза печени / В.А. Мышкин [и др.] // Патент РФ на изобретение № 2197018 по заявке 2000103880 от 20.01.2003 г.

11. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод опреде-

ления ее в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678–680.

12. Юсфин Ю.С., Леонтьев Л.И., Черноусов П.Н. Промышленность и окружающая среда. – М.: Академкнига, 2002. – 469 с.

References

1. Burobin V.A. Opredelenie aktivnosti urokaninazy v syvorotke krovi i tkani pecheni. Mikrometod / V.A. Burobin, N.V. Lihacheva, G.E. Abgaforova // Laboratornoe delo, 1978. no. 11. pp. 650–653.

2. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.A., Kolesnikov O.L., Cejlikman V.A. Jeksperimental'-noe modelirovanie i laboratornaja ocenka adaptivnyh reakcij organizma. Cheljabinsk, 2000. 165 p.

3. Gavrilov V.B. Izmerenie dienovyh kon#jugatov v plazme krovi po UF-pogloshheniju gep-tanovyh i izopropanol'nyh jekstrakt'ov / V.B. Gavrilov, A.R. Gavrilov, N.F. Hmara // Laboratornoe delo. 1988. no. 2. pp. 60–64.

4. Koroljuk M.A. Metod opredelenija aktivnosti katalazy / M.A. Koroljuk, L.I. Ivanova, I.N. Majorova // Laboratornoe delo. 1988. no . pp. 16–18.

5. Kolb V.G. Klinicheskaja biohimija / V.G. Kolb, V.S. Kamyshnikov. Minsk. 1976. 312 p.

6. Majstrenko V.N. Jekologo-analiticheskij monitoring stojkih organicheskih zagrjaznite-lej / V.N. Majstrenko, N.A. Kljuev. M.: BINOM. Laboratorija znanij, 2004 323 p.

7. Myshkin V.A., Bakirov A.B. Polihlorirovannye bifenily i novye modeli patologii pecheni // Bjulleten' VSNC SO RAMN. 2009. no. 1 (65). pp. 255–259.

8. Myshkin V.A., Enikeev D.A., Galimov D.M. i dr. Perekisnoe okislenie lipidov i gepa-torenal'nye povrezhdenija u krys pri vozdejstvii stojkih zagrjaznitelej // Fundamental'-nye issledovanija. 2011. no. 10. pp. 137–139.

9. Rubina H.M. Kolichestvennoe opredelenie SH-grupp v cel'noj i deproteinizirovannoj krovi spektrofotometricheskim metodom / H.M. Rubina, L.A. Romanchuk // Vopr. med. himii. 1961: no. 7(6). pp. 652–655.

10. Sposob modelirovanija cirroza pecheni / V.A. Myshkin [i dr.] // Patent RF na izobrete-nie no. 2197018 po zajavke 2000103880 ot 20.01.2003.

11. Chevari S., Chaba I., Sekej J. Rol' superoksiddismutazy v okislitel'nyh processah kletki i metod opredelenija ee v biologicheskih materialah. Lab. delo. 1985 no. 11. pp. 678–680.

12. Jusfin Ju.S., Leont'ev L.I., Chernousov P.N. Promyshlennost' i okruzhajushhaja sreda. M.: Akademkniga, 2002. 469 p.

Рецензенты:

Миннебаев М.М., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии Казанского государственного медицинского университета, г. Казань;

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии, ОрГМА, г. Оренбург.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 616.-006.65.7:616.65-006.4-074-073.48-073

КОМПЛЕКСНОЕ ЛУЧЕВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Насруллаев М.М.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», Казань, e-mail: msh-oao-kap@yandex.ru

Проведена оценка информативности современных методов лучевой визуализации в диагностике рака предстательной железы. Обследовано 87 пациентов, средний возраст которых составил 68,5 ± 5,7 лет. При пальцевом ректальном исследовании установлено увеличение размеров железы у 52 пациентов, повышение плотности железы – у 39 больных, наличие отдельных узлов повышенной плотности – у 33 больных. Средний показатель уровня простат-специфического антигена в сыворотке крови у обследуемых пациентов составил 16,1 ± 6,65 нг/мл. При трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) у 52 больных выявлен гипоэхогенный очаг, у 20 – изохогенный и у 13 – очаг смешанной эхогенности. У 65 больных выявлена патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка. Проведено сопоставление данных, полученных при ТРУЗИ, с показателями шкалы Глисона. Установлено, что гипоэхогенный очаг чаще встречается при сумме баллов 5–7 и менее 5 баллов, изоэхогенная опухоль чаще при сумме баллов 5–7. Патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка чаще диагностирована в группе больных с суммой баллов 5–7. При МР-томографии на Т2-взвешенных изображениях опухоль имела гипоинтенсивный сигнал у 33 пациентов, а при динамическом контрастировании характерно было позитивное контрастирование, сильное и раннее увеличение сигнала.

Ключевые слова: рак предстательной железы, ультразвуковое исследование, патологическая васкуляризация, МР-томография, шкала Глисона

COMPLEX RADIOLOGICAL EXAMINATION IN DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Nasrullayev M.M.

Tatarstan Republican Clinical Oncology Center, Kazan,e-mail: msh-oao-kap@yandex.ru

The assessment of modern methods of ray imagimg's informtiveness in the prostate's cancer diagnosis was carried out. 87 patients which middle age was 68,5 ± of 5,7 years were examined. The digital rectal examination (DRE) found an increase of the prostate's size at 52 patient, increase of the prostate's density – at 39 patient, the high density's existence of separate nodes – at 33 patients. The median level of prostate-specific antigen in the blood serum of the surveyed patients was 16,1 ± 6,65 ng/ml. Under transrectal ultrasound (TRUS) at 52 patients the gipoekhogenny center, at 20 – izokhogenny and at the 13th center – the mixed ekhogennost was revealed. We identified 65 patients with abnormal vascularity in disintegration and deformation of vascular pattern. Comparison of data obtained at TRUS with indicators of the Gleeson's scale was carried out. It was established that hypoechogenic focus is more common in the total score 5–7, and less than 5 points, izoehogennaya tumor often with a score 5–7. The pathological vaskulyarization was more often diagnosed in the group of patients with a score 5–7. In the Magnetic resonance on the T2 weighted images a swelling has hypoitense signal at 33 patients, and under dynamic contrasting the positive contrasting, strong and early signal increase was typical.

Keywords: prostate's cancer, ultrasound dopplerography, the pathological vaskulyarization, the Gleeson's scale, the Magnetic resonance

Рак предстательной железы в настоящее время является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний у мужчин. Ранняя диагностика РПЖ в последнее десятилетие приобрела особую актуальность вследствие неуклонного роста заболеваемости [3, 5].

В экономически развитых странах мира среди причин смерти рак предстательной железы занимает второе место после рака легких. По величине прироста в Российской Федерации рак предстательной железы занимает второе место после меланомы [2].

Выявление рака предстательной железы на ранних стадиях и оценка распространенности опухолевого процесса является актуальной проблемой, т.к. определяет выбор оптимальной тактики лечения [7]. Распространение опухолевого процесса за пределы предстательной железы и особенно вовлечение семенных пузырьков в процесс ухудшает прогноз заболевания [5, 13].

В последнее десятилетие отмечается широкое внедрение в практическое здравоохранение современных высокоинформативных методов диагностики, что несомненно повысило качество ранней диагностики рака предстательной железы [5, 6, 8, 9, 11].

Тем не менее до 70% пациентов обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях, при которых невозможно проведение адекватного радикального лечения, что несомненно отражается на прогнозе заболевания [5, 10].

Современная лучевая диагностика рака предстательной железы получила дальнейшее развитие в связи с внедрением новых методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография и соноэластография [1,4, 11, 12, 14].

Важным является не только обнаружение патологического очага в предстательной железе, но и его дифференциация, определение распространенности опухолевого процесса. Указанное становится актуальным при разработке принципиально новых подходов к лечению – комбинированных и комплексных методов лечения.

Цель исследования – изучить значение современных методов ультразвукового исследования (ЦДК кровотока, ЭД, 3Д, соноэластография) и МР-омографии в комплексе в диагностике и оценке распространенности при раке предстательной железы.

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленной цели нами обследовано 87 пациентов, средний возраст которых составляет 68,5 ± 5,3 лет. Всем пациентам проводилось пальцевое ректальное исследование (ПРИ), клинико-биохимическое исследование, а также определение уровня простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови. Следующий этап обследования включал ультразвуковое трансабдоминальное и трансректальное исследование в В-режиме, с последующим использованием методик цветового допплеровского картирования кровотока, энергетической допплерографии, 3-мерной допплерографии, соноэластографии. Последующий этап обследования включал МР-томографию.

Для выполнения ТРУЗИ использовали ультразвуковые аппараты Logig 9 и AECUVIX XG (MEDISON) с конвексным датчиком для абдоминального исследования 3,5–5 Мгц и внутриполостным конвексным датчиком 7,5–10 Мгц.

Магнитно-резонансная томография проводилась на томографах SIGNA 1.5T ECHOSPEED производства компании «GE» и SIEMENS (Германия) MAGNETOV SYMPHONI 1.5 T.

Диагностическое обследование завершилось выполнением мультифокальной трансректальной биопсии под ультразвуковым контролем с последующим морфологическим исследованием полученного материала.

Результаты исследования и их обсуждение

Пальцевое ректальное исследование выполнено всем 87 пациентам. При ПРИ акцентировали внимание на наличие асимметрии железы, на плотность, размеры железы, подвижность слизистой прямой кишки над железой, наличие отдельных узлов.

При ПРИ установлено наличие асимметрии железы у 16 больных, увеличение размеров простаты – у 52 пациентов, повышение плотности железы – у 39 больных, наличие отдельных узлов повышенной плотности – у 33 и ограничение подвижности слизистой прямой кишки над железой – у 3 больных.

Определение уровня ПСА в сыворотке крови проведено всем больным. Средний показатель уровня простат-специфического антигена в сыворотке крови у обследуемых пациентов составил 16,1 ± 6,65 нг/мл.

Следующий этап обследования включал ультразвуковое исследование, которое проведено всем 87 больным.

При ТРУЗИ у 29 пациентов выявлена неровность контуров железы. У 52 (59,8 %) больных выявлен гипоэхогенный очаг с четкими контурами и дифференциацией от окружающей неизменной ткани предстательной железы.

У 20 (23 %) больных опухоль визуализировалась в виде изоэхогенного образования. Изоэхогенные образования вызывали определенные затруднения в диагностике в связи с нечеткой дифференциацией границы опухоли и неизмененной ткани предстательной железы.

У 13 (14,9 %) больных опухоль определялась в виде очага смешанной эхогенности и у 2 (2,3 %) пациентов – как гиперэхогенное образование. Патологический очаг у 55 пациентов локализовался в периферической зоне, у 9 – в центральной и у 23 – в переходной зоне.

По нашим данным, чувствительность ТРУЗИ при РПЖ составила 73,9 %, специфичность – 57,7 %, точность – 71,9 %.

При ТРУЗИ с использованием ЦДК кровотока, энергетической и трехмерной допплерографии у 65 больных выявлена патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка. Увеличение количества кровеносных сосудов и их концентрации с преимущественной локализацией в периферической зоне выявлено у 33 больных и у 39 пациентов – внутриопухолевая локализация кровеносных сосудов.

Из 52 больных с гипоэхогенным очагом патологическая васкуляризация выявлена у 30 пациентов, что составило 80,8 %. Из 20 пациентов с изоэхогенными признаками опухоли патологическая васкуляризация диагностирована у 17 (80 %) и из 13 больных с образованиями предстательной железы смешанной эхогенности патологическая васкуляризация установлена в 6 (46,2 %) случаях.

По нашим данным, чувствительность УЗИ в сочетании с ЦДК кровотока, ЭД и 3Д при раке предстательной железы составила 86,1 %, специфичность – 74,3 %, точность – 83,5 %.

Соноэластография проведена 17 больным с подозрением на рак предстательной железы, при этом установлено, что для 15 пациентов был характерен очаг с черной окраской.

При включении эластографии в диагностический алгоритм комплексной диа-

гностики рака предстательной железы чувствительностьсоставила91,7%,специфичность – 79,8%, точность – 86,3%.

При сопоставлении данных, полученных при УЗИ с показателями гистоморфологической градации опухоли по шкале Глисона, установлено: гипоэхогенный очаг чаще встречается при сумме баллов 5–7 и менее 5 баллов, изоэхогенная опухоль чаще при сумме баллов 5–7. Патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка чаще диагностирована в группе больных с суммой баллов 5–7.

На следующем этапе обследования 39 больным проведена магнитно-резонансная томография. При МР-томографии РПЖ имел различные проявления. У 33 пациентов при МРТ патологический очаг визуализировался в периферических отделах предстательной железы, на T_2-взвешенных изображениях опухоль имела преимущественно гипоинтенсивный сигнал с нечеткими контурами. У 6 больных очаг локализовался в центральном отделе предстательной железы, на T_2-взвешенных изображениях наблюдалась гиперинтенсивность сигнала.

Нами проведено сопоставление данных, полученных при МР-томографии, с показателями шкалы Глисона. При этом выявлено, что гипоинтенсивный очаг на T_2-взвешенных изображениях без четких границ визуализировался у 10 больных с суммой баллов до 5, у 16 больных – при сумме баллов от 5 до 7 и у всех больных – с суммой баллов более 7.

МР-томография с динамическим контрастированием выполнена 21 больному. При анализе полученных результатов МР-томографии с динамическим контрастированием выделены следующие характерные признаки: позитивное контрастирование, неоднородное контрастирование, эффект «вымывания» контрастного препарата.

При РПЖ позитивное контрастирование наблюдалось в 97,7%, неоднородное контрастирование – в 19,4%, эффект «вымывания» – в 98,9%. Для РПЖ характерным было сильное и раннее увеличение сигнала. Усиление достигало наибольшей степени в течении первых 1,5–2 минут, после внутривенного введения контрастного препарата. По интенсивности сигнала были построены кривые контрастирования, представляющие собой зависимость интенсивности сигнала от времени в фиксированных точках, в период диагностического контрастирования.

Анализ величины интенсивности сигнала и скорости накопления контрастного препарата позволяет определить степень васкуляризации опухоли, а также вовлечение в опухолевый процесс прилежащих органов и тканей.

После проведенного анализа полученных данных выявлено: переход опухолевого процесса на перипростатическую клетчатку у 3 больных, у 3 – на семенные пузырьки и у 1 больного – на шейку мочевого пузыря. Увеличение лимфатических узлов выявлено у 16 пациентов.

По нашим данным, чувствительность МР-томографии с динамическим контрастированием при РПЖ составила 91,3%, специфичность – 83,9%, точность – 89,7%.

Комплексное применение всех методов лучевого исследования (УЗИ в В-режиме, цветовое допплеровское картирование кровотока, энергетическая допплерография, 3-мерная допплерография, эластография, МР-томография) позволяет улучшить диагностику рака предстательной железы, показатели при этом оказались наилучшими – чувствительность составила 93,7%, специфичность – 87,5%, точность – 90,7%.

После проведенного анализа полученных данных пациенты были распределены по стадиям: T_1 стадия установлена у 8 больных, что составило 9,1%, T_2 стадия – у 22 пациентов (25,3%),T_3 стадия – у 56 больных (64,4%) и T_4 стадия – у 1 пациента (1,1%).

Заключение

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что РПЖ визуализировался в большинстве случаев как гипоэхогенное образование, с преимущественной локализацией в периферической зоне.

Характерным допплерографическим признаком РПЖ является патологическая васкуляризация с дезинтеграцией и деформацией сосудистого рисунка.

При МР-томографии с динамическим конрастированием для РПЖ характерным было позитивное контрастирование с сильным и ранним увеличением сигнала, усиление которого достигало наибольшей степени в течении первых 1,5–2 минут, после внутривенного введения контрастного препарата.

Использование современных методов лучевой диагностики (ультразвуковое исследование с ЦДК кровотока, ЭД, 3Д, соноэластография, МР-томография с динамическим конрастированием) в комплексе позволяет повысить эффективность диагностики и распространенность опухолевого процесса при раке предстательной железы, что несомненно способствует выбору рациональной тактики лечения.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г., Терновой С.К., Синицын В.Е. и др. Диагностические возможности эндоректальной магнитно-резонансной томографии в стадировании рака предстательной железы // Онкоурология. – 2007. – № 3. – С. 52–57.

2. Безруков Е.А. Клинико-диагностический подход к стадированию рака простаты // Фундаментальные исследования в уронефрологии: материалы Российской научной конференции с международным участием. – Саратов, 2009. – С. 38–43.

3. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ // Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – № 20(3) (прил. 1).

4. Демешко П.Д. Роль магнитно-резонансной томографии в оценке степени местного распространения опухолевого процесса у больных раком предстательной железы // Онкологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 47–55.

5. Китаев С.В. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии с использованием катушки для тела в определении стадии рака предстательной железы // Онкоурология. – 2008. – № 4. – С. 25–29.

6. Кислякова М.В., Платицын И.В., Гажонова В.Е. Возможности ТРУЗИ с ультразвуковой ангиографией в оценке местного распространения рака предстательной железы // Медицинский журнал «Sono Ace-International». – 2006. – № 14.

7. Прогностическая ценность дооперационной диагностики клинически локализованного и местно-распространенного рака предстательной железы / В.Б. Матвеев, М.И. Волкова, А.А. Митин, С.А. Калинин, В.Д. Ермилова // Урология. – 2009. – № 9. – С. 37–41.

8. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. – Харьков: Факт, 2004. – 231 с.

9. Пушкарь Д.Ю., Бормотин А.В., Говоров А.В. Алгоритм ранней диагностики рака предстательной железы // РМЖ. – 2003. – № 8. – С. 483–487.

10. Atanade H. Mass screening program for prostatic cancer in Japan // Jpn. J. Canser Clin. – 2001. – Vol. 46. – P. 54–62.

11. Auvain J.L., Bourscheid D., Bloqueau P.Val of Power Doppler and 3D Vascular Sonography as a Method for Diagnosis and Staging of Prostate Cancer // European Urology. – 2003. – Vol. 44. – P. 21–31.

12. Gajonova V., Zoubarev A., Chuprik-Malinovskaya T., Matyakin G. V 3-D Transrectal Contrast enhanced Power Doppler sonography in the follow up study during radiotherapy in prostate cancer // RSNA. – 2000. – Vol. 11. – P. 346–347.

13. Hompson I, Thrasher JB. Aus G and Prostate Canser Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate // 2007 Update J Urol. – 2007. – № 177. – P. 2106–2131.

14. Wang L., Hricak L., Kattan M.W. et al. Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. Radiology. – 2005. – Vol. 238, № 2. – P. 59–603.

References

1. Alyaev Yu.G. Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E. etc. Diagnostic opportunities of an endorektalny magnetic and resonant tomography in a stadirovaniye of a cancer of a prostate gland. Onkourologiya 2007. no. 3. pp. 52–57.

2. Bezrukov E.A. Kliniko-diagnostic approach to a stadirovaniye of a cancer of a prostate // Materials of the Russian scientific conference with the international participation «Basic researches in an uronefrologiya». Saratov. 2009. pp. 38–43.

3. Davidov M.I. Statistika's E.M. axel of malignant new growths in Russia and CIS countries//. Vestn RONTS of N.N. Blochin of the Russian Academy of Medical Science 2009; 20(3) (enc. 1).

4. Demeshko P.D. Role of a magnetic and resonant tomography in an assessment of extent of local distribution of tumoral process at patients with cancer of a prostate gland. Oncological magazine. 2010. no. 4. pp. 47–55.

5. Kitayev S.V. Diagnostic opportunities of a magnetic and resonant tomography with coil use for a body in definition of a stage of a cancer of a prostate gland. Onkourologiya 2008; 4: 25–29 .

6. Kislyakova M. V., Platitsyn I.V. Gazhonova V. E. Possibilities of TRUZI with an ultrasonic angiografiya in an assessment of local distribution of a cancer of a prostate gland// the Medical magazine «Sono Ace-International». 2006. no. 14.

7. Matveev V.B., Volkov M.I. Mitin A.A. etc. The predictive value of presurgical diagnostics of clinically localized and locally-spread cancer of prostate gland / Century B. Matveev, M.I. Volkov, A.A. Mitin, S.A. Kalinin, EL of Yermilov // Urology. 2009. no. 9. pp. 37–41.

8. Pereverzev A.S. Kogan M.I. Cancer of a prostate // Kharkov, «Fact», 2004. 231 p.

9. Gunner of Yu. Bormotin A.V. prostate gland A.V. Algoritm's dialects of early diagnostics of a cancer // RMZh. 2003. no. 8. pp. 483–487.

10. Atanade H. Mass screening program for prostatic cancer in Japan // Jpn. J.Canser Clin. 2001. Vol. 46. pp. 54–62.

11. Auvain J.L. Bourscheid D. Bloqueau P.Val of Power Doppler and 3D Vascular Sonography as a Method for Diagnosis and Staging of Prostate Cancer // European Urology 2003 Vol. 44. pp. 21–31.

12. Gajonova V., Zoubarev A., Chuprik-Malinovskaya T., Matyakin G. V 3-D Transrectal Contrast enhanced Power Doppler sonography in the follow up study during radiotherapy in prostate cancer // RSNA. 2000. Vol. 11. pp. 346–347.

13. Hompson I, Thrasher JB. Aus G and Prostate Canser Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate // 2007 Update J Urol 2007; 177:2106-2131.

14. Wang L. Hricak L. Kattan M.W. et al. Prediction of organ-confined prostate cancer: incremental value of MR imaging and MR spectroscopic imaging to staging nomograms. Radiology. 2005 . Vol. 238, No. 2. pp. 59–603.

Рецензенты:

Клюшкин И.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Казань;

Гилязутдинов И.А., д.м.н., профессор кафедры лучевой диагностики, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Казань.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК [611-018.46:576.3]:617.58-089.873

КОСТНОЙ МОЗГ АМПУТИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИСТОЧНИК СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

[1]Николаева Л.П., [1]Черданцев Д.В., [2]Горбенко А.С., [2]Ольховский И.А.

[1]ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения РФ, Красноярск, e-mail: lpnikolaeva@yandex.ru;
[2]Красноярский филиал ФГБУ «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения РФ, Красноярск

В настоящее время мы стоим на пороге активного применения клеточных технологий в клинической практике. В связи с этим очень актуальным является поиск новых доступных источников стволовых клеток, одним из которых является использование ампутированной конечности как источник костного мозга, богатого стволовыми клетками. У больных с критической ишемией нижних конечностей во время вынужденной ампутации удаляется не только конечность, но и около 25% всех стволовых клеток, что значительно снижает возможности организма к восстановлению. Содержание стволовых клеток в костном мозге бедренной кости соответствует терапевтической дозе и может использоваться для аутологической трансплантации данному больному. Мононуклеарные фракции костного мозга ампутированной конечности, полученные в стерильных условиях операционной, могут в течение 1,5–2 часов быть готовы к применению. Этот источник стволовых клеток позволит быстро создать банк клеток костного мозга.

Ключевые слова: стволовые клетки, клеточная терапия, гемопоэтическая стволовая клетка, аутотрансплантация, клеточная трансплантация

THE MARROW OF AMPUTATED LIMB AS A SOURCE OF STEM CELLS

[1]Nikolaeva L.P., [1]Cherdancev D.V., [2]Gorbenko A.S., [2]Olchovskiy I.A.

[1]Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, e-mail: lpnikolaeva@yandex.ru;
[2]Krasnoyarsk branch of hematologic sientific center of Russia, Krasnoyarsk

Now we are on the threshold of active application of cellular technologies in clinical practice. In this regard the search for new available sources of stem cells is very rest real One of which is using an amputated lag as a source of bone marrow rich with stem cells. With patients with critical ischemia in the bottom extremities during the mandatory amputation not only a lag is removed, but also about 25% of all stem cells that considerably reduce the possibility of the body convalescence. The maintenance of stem cells in the marrow of a femur corresponds to a therapeutic dose and can be used for autological transplantation for the patient. Mononuclear fractions of bone marrow from the amputated leg received in sterile operating conditions can be ready with 1,5–2 hours from application. This source of stem cells allows the creation of a bank of bone marrow cells quickly.

Keywords: stem cells, cell-based therapy, hematopoieticstem cells, autotransplantology, cellular transplantation

Ампутации нижних конечностей – это вызов современной медицине. В разных странах мира производится эта инвалидирующая операция. Существенную долю среди них составляют больные сахарным диабетом. Смертность при СД уже не обусловлена острыми осложнениями, такими как гипергликемия, а чаще является следствием хронических осложнений этого заболевания, среди которых наиболее частое – синдром диабетической стопы. По данным статистических исследований, каждые 10–15 лет число людей, болеющих диабетом удваивается. Приблизительно 40–60% всех нетравматических ампутаций нижних конечностей проводится у больных диабетом. У 80% больных сахарным диабетом спустя 15–20 лет после начала болезни ампутируются одна или обе нижние конечности. В 40% наблюдений после первой ампутации на уровне бедра или голени больные теряют подвижность и могут передвигаться только в пределах квартиры. С увеличением возраста больных прослеживается тенденция увеличения доли больших ампутаций, так, у лиц возрастной категории 65–74 года ампутации голени и бедра составляют 32 и 18%, среди лиц старше 75 лет – 34 и 28% соответственно. Уровень ампутации определяет летальность. Ампутация конечности – операция, травматичная как для самого больного, так и для его семьи. Высокие ампутации приводят к ограничению социальной адаптации пациентов, существенно сокращают продолжительность жизни больных в результате поражения контралатеральной конечности и присоединения различного рода осложнений. Нижняя конечность, удаляемая во время вынужденной ампутации, – это важное депо костного мозга, где в полости бедренной кости находится около 25% всего костного мозга данного пациента. Важной особенностью костного мозга является его

одновременная принадлежность двум регуляторным системам организма – системе крови и иммунной системе, клетки которых участвуют в обеспечении адаптивных реакций. В настоящее время доказано, что восстановление поврежденного органа происходит не только за счет активации органных регионарных стволовых клеток, но и за счет миграции в зону повреждения мезенхимальных стволовых клеток из других органов, и, прежде всего, из костного мозга. Если при операции, например, ампутации конечности на уровни бедра, удаляется до 25 % всего костного мозга, то возможности к репарации и восстановлению снижены из-за уменьшения количества клеток, отвечающих за это. Иммунная система при ампутации конечности сокращена на четверть, и как долго сохранится созданный иммунодефицит – зависит от индивидуальных особенностей пациента. Важно во время проведения вынужденной ампутации конечности снизить потери костного мозга. Применение тканевых и клеточных технологий уже вышло из разряда доклинических исследований. Ближайшая задача биомедицинских исследований в этой области – применение высоких клеточных технологий [1]. Получение стволовых клеток путем культивирования имеет несколько общеизвестных недостатков и, в первую очередь, опасность отторжения. Большинство известных технологий взятия костного мозга у живых лиц с целью последующей трансплантации ткани костного мозга или выделенного концентрата стволовых клеток предполагает использование методик инвазивной трепанобиопсии [5]. Впервые мезенхимальные стволовые клетки были обнаружены именно в костном мозге и долгое время считалось, что основным депо стволовых клеток является именно костный мозг. В последние годы во всем мире началось интенсивное изучение стволовых клеток из различных источников. Было показано, что стволовые клетки присутствуют в любой ткани и органе: в печени, селезенке, жировой ткани и пр. Вместе с тем в практике хирургических стационаров достаточно часто приходится иметь дело с необходимостью проведения ампутаций конечностей. По статистическим данным, в США ампутации нижних конечностей ежегодно проводятся примерно у 150000 человек [2]. Предполагается, что среди прочих равных обстоятельств определенное значение в этом имеет и факт утраты вместе с костно-мозговой тканью, находящейся в ампутированной кости, до 25 % всего количества стволовых клеток пациента [3]. Полученную в результате вынужденной операции костно-мозговую ткань следует рассматривать как один из возможных источников стволовых клеток, в том числе и с целью последующей аутотрансплантации. В настоящее время клеточная терапия применяется при многих заболеваниях, которые ранее считались неизлечимыми. Лечение стволовыми клетками возможно при 1 и 2 типе сахарного диабета. Для лечения сахарного диабета применяются стволовые клетки, полученные из костного мозга. Цель лечения диабета – предупреждение его осложнений, снижение уровня вводимого инсулина и нормализация уровня глюкозы крови. При получении стволовых клеток из ампутированной конечности (что часто наблюдается при сахарном диабете) можно использовать их для данного больного с целью улучшения качества его жизни и профилактики осложнений диабета.

Целью исследования является демонстрация возможности выделения стволовых клеток, полученных из костного мозга бедренной кости ампутированной конечности. Провести сравнительную оценку полученных результатов с традиционной костно-мозговой пункцией. Поставленную задачу решают за счет того, что в операционной непосредственно после ампутации извлекают костный мозг из костно-мозгового канала бедренной кости в стерильную емкость с последующей транспортировкой в лабораторию.

Выделение клеток костного мозга: костномозговую массу объемом 3 мл гомогенизировали в 4 мл PBS. Полученную суспензию пропускали через нейлоновый фильтр с порами 40 мкм. Три раза клетки отмывали PBS-центрифугированием 5 мин при 900 g. Клетки разводили PBS до конечной концентрации 600 тыс. в 1 мл. Определение CD34 + клеток: CD34 + определяли на проточном цитофлюориметре BD FACS Canto II по стандартной методике. В качестве флюоресцентной метки использовались меченые FITC антитела (BD) к CD34, отрицательный контроль – антитела, меченные FITC к мышиным IgG1 (BD). CD34 + клетки считали от числа всех клеток в суспензии [6].

Как мы видим из таблицы, содержание стволовых клеток в костном мозге, полученном из ампутированной конечности, намного выше, чем количество стволовых клеток, полученных при пункции.

Количество стволовых клеток, полученных при пункции, не превышает 0,1 % [3], а количество стволовых клеток, полученных из ампутированной конечности, больше в несколько раз (от 2 до 38 раз).

Содержание стволовых клеток в костном мозге ампутированной конечности больных

Больной	Возраст	% стволовых клеток	Источник (костного мозга)
Больной А.	78 лет	0,18%	Бедренная кость
Больной В.	65 лет	0,2%	Бедренная кость
Больной С.	72 года	3,8%	Бедренная кость

Заключение

1) большой объем костного мозга (в сравнении с пункцией);

2) техническая простота взятия материала;

3) высокое содержание стволовых клеток в костном мозге ампутированной конечности (возможность клеточной терапии без культивирования);

4) больной не подвергается пункции.

Ни один из существующих на данный момент источников СК человека или методов их получения не может полностью обеспечить потребности исследователей и требования клиницистов. Получение взрослых СК ассоциировано с применением инвазивных, травмирующих, болезненных для донора (не без риска осложнений) и, что немаловажно, дорогостоящих процедур. Все это, безусловно, ограничивает экспериментальные исследования СК человека и тормозит внедрение клеточных технологий в клиническую практику [1]. Ампутированную конечность, полученную в результате вынужденной операции, можно рассматривать как один из наиболее доступных источников стволовых клеток, в том числе и мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Способность к дифференцировке в различные клеточные типы делает МСК перспективными с точки зрения возможного использования для клеточной терапии целого ряда приобретенных и наследственных заболеваний. При введении в системный кровоток МСК способны целенаправленно мигрировать в участок поражения [8].

Можно неинвазивным методом получить большое количество материала для выращивания стволовых клеток, а также быстро создать банк стволовых клеток костного мозга и подбирать в будущем гистосовместимых доноров. Применение аутотрансплантации МСК кажется наиболее перспективным на данном этапе развития клинической науки, так как оно позволяет избежать этических и иммунных проблем, связанных с трансплантацией от донора к реципиенту. Кроветворные стволовые клетки уже на протяжении трех десятилетий используются для восстановления кроветворения у пациентов с онкологическими и гематологическими заболеваниями. Активно разрабатываются подходы к применению трансплантации стволовых клеток при лечении заболеваний, которые до последнего времени считались неизлечимыми с помощью традиционных подходов [8]. Внедрение клеточных технологий в клиническую практику является актуальной задачей современной медицины.

Список литературы

1. Пальцев М.А. Медицина XXI века в свете клеточной биологии // Вести. РАМН. – 2004. – № 9. – С. 3–11.

2. Питерс-Хармел Э., Матур Р. Сахарный диабет: диагностика и лечение. – М.: ИД «Практика», 2008.2. Руководство по лабораторной гематологии: пер. с англ. Б. Сисла; под общ. ред. А.И. Воробьева. – М.: Практическая медицина, 2011. – 352 с.

3. Руководство по лабораторной гематологии: пер. с англ.Б. Сисла; под общ. ред. А.И. Воробьева. – М.: Практическаямедицина, 2011. – 352 с.

4. Bruder S.P., Fink D.J., Caplan A.I. Mesenchymal stem cells in bone development, bone repair, and skeletal regeneration therapy // J. Cell. Biochem. – 1994. – Vol. 56. – P. 283–294.

5. Jamshidi K., Swaim W.R. Bone marrow biopsy with unaltered architecture: A new biopsy device // J. Lab. Clin. Med. – 1971. – № 77. – P. 335.

6. Krause J. Bone marrou overview. In: Rodak B, ed. Hematology: Clinical Procedures and Appllications. – 2nd ed. Philadelphia // WB Saunders. – 2002. – P. 188–195.

7. Shake J. G., Gruber P.J., Baumgartner W.A. et al. Mesenchimal stem cell implantation in a swine myocardial infarct model: engraftment and functional effects // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol.73. – P. 1919–1956.

8. Weaver C.V., Garry D.G. Regenerative biology: a historical perspective and modern applications // Regenerative Medicine. – 2008. – Vol. 3, № 1. – P. 63–82.

References

1. Pal'cev M.A. Medicina XXI veka v svete kletochnoj biologii // Vesti. RAMN. 2004. no. 9. pp. 3–11.

2. Piters-Xarmel E'., Matur R. Saxarnyj diabet: diagnostika i lechenie. M.: ID «Praktika», 2008. 2. Rukovodstvo po laboratornoj gematologii / B. Sisla; per. s angl. pod obshh. red. A.I. Vorob'eva M.: Prakticheskaya medicina, 2011. 352 p.

3. Rukovodstvo po laboratornoj gematologii /.B. Sisla; per. s angl. pod obshh. red. A.I. Vorob'eva M.: Prakticheskaya medicina, 2011. 352 p.

4. Bruder S.P., Fink D.J., Caplan A.I. Mesenchymal stem cells in bone development, bone repair, and skeletal regeneration therapy// J. Cell. Biochem. 1994. Vol. 56. pp. 283– 294.

5. Jamshidi K., Swaim W.R. Bone marrow biopsy with unaltered architecture: A new biopsy device. J. Lab. Clin. Med. 77:335, 1971.

6. Krause J. Bone marrou overview. In: Rodak B, ed. Hematology: Clinical Procedures and Appllications, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002; 188–195.

7. Shake J. G., Gruber P.J., Baumgartner W.A. et al. Mesenchimal stem cell implantation in a swine myocardial infarct model: engraftment and functional effects // Ann. Thorac. Surg. 2002. Vol. 73. pp. 1919–1956.

8. Weaver C.V., Garry D.G. Regenerative biology: a historical perspective and modern applications // Regenerative Medicine. 2008. Vol. 3, no. 1. pp. 63–82.

Рецензенты:

Сухоруков А.М., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск;

Никифоров С.Б., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник института «Хирургия», г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 616.36-002.1-054 (470.67)

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

Омаров А.Ш., Магомедова З.Ш., Омаров Ш.М., Омарова З.М.

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия», Махачкала, e-mail: dagmed_far@mail.ru

С целью изучения заболеваемости вирусными гепатитами (ВГ) различных возрастных групп мужского и женского населения Республики Дагестан (РД) было проанализировано 13 084 вновь выявленных случая ВГ за 2009–2011 гг. В возрастной структуре заболеваемости ВГ (В15–19) населения РД характерно преобладание возрастных групп от 20 до 59 лет, этот возрастной диапазон охватывает 69,0% всех случаев ВГ. При заболеваемости хроническими ВГ (В18) 79,8% заболевшие (оба пола) в возрасте от 20 до 59 лет – возраст активного производительного труда. Ранговые места среднегодовых показателей заболеваемости ВГ в РД по возрастным группам мужского и женского населения не совпадают. Возраст заболевших ВГ мужчин и женщин существенно колеблется, оказывают влияние на заболеваемость формы ВГ. Учитывая возрастную структуру заболевших, будет справедливо утверждать: социально-экономические последствия заболеваемости ВГ в РД весьма значимые.

Ключевые слова: возраст, пол, вирусные гепатиты, заболеваемость, Республика Дагестан

AGE-AND GENDER-SPECIFIC INCIDENCE OF VIRAL HEPATITIS IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

Omarov A.S., Magomedova Z.S., Omarov S.M., Omarova Z.M.

Federal Service for Republic of Dagestan, Makhachkala, e-mail: dagmed_far@mail.ru

To study the incidence of viral hepatitis (VH) of different age groups, male and female population in the Republic of Dagestan (RD) was evaluated in 13,084 newly diagnosed cases of VH in 2009–2011. The age structure of incidence of VH (B15-19) of the population of RD preponderance of age groups from 20 to 59 years, this age range covers 69,0% of all cases of VH. When the incidence of chronic VH (B18), 79,8% of the patients (both sexes) aged 20 to 59 years old. Ranking places the average annual incidence of VH by age group men and women is not the same. Age of cases VH men and women varies considerably, have an impact on the incidence of VH form. Given the age structure of cases would be fair to assert that the socio-economic impact of morbidity VH in RD is very important.

Keywords: age, gender, viral hepatitis, incidence, Republic of Dagestan

Возраст рассматривается как один из важных факторов риска заболеваемости, стойкой потери трудоспособности, смертности, в том числе и в проблемах заболеваемости вирусными гепатитами (ВГ) [10].

Повозрастные и гендерные особенности обращаемости и заболеваемости ВГ в Республике Дагестан (РД) ранее не изучались [1–9].

Цель исследования – оценить повозрастные и гендерные особенности заболеваемости ВГ мужского и женского населения РД.

Материал и методы исследования

Исходным материалом служили данные Минздрава РД и Фонда обязательного медицинского страхования по РД о заболеваемости населения ВГА (код по МКБ-10 – В15), острым ВГВ (В16), другими острыми ВГ (В17), хроническими (В18) и неуточненными ВГ (В19). Всего за трехлетний период (2009–2011 гг.) в РД было учтено 13 084 вновь выявленных случая ВГ. Из всех учтенных случаев ВГ 64,9% выявлены у жителей городов и 35,1% – у жителей сельской местности (СМ), при этом удельный вес городского населения составляет 42,6% в структуре населения РД. В СМ проживает 57,4% населения республики.

СМ РД характеризуется уникальными особенностями природно-климатических условий. На территории РД, занимающей площадь в 50 300 км^2, разнообразные и приоритетные виды хозяйственной деятельности. На юге приморской низменности – субтропический климат, а на севере равнины – умеренный континентальный, пустынный и полупустынный климат; в предгорье – умеренный континентальный, а в горах – умеренно и резко континентальный климат. Протяженность территории РД по оси восток-запад составляет 216 км, по оси север-юг – 420 км. Высота над уровнем моря колеблется от – 26 до 3000 м и более. Береговая линия омывается водами Каспийского моря на протяжении 530 км.

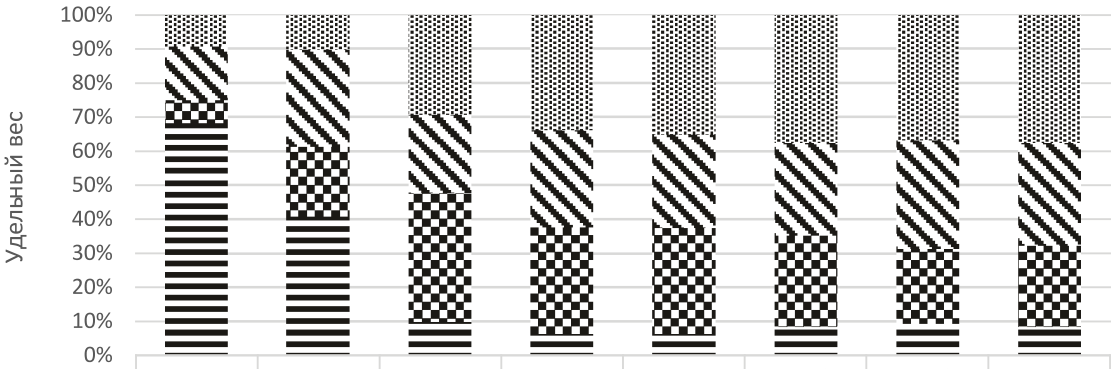
Рассчитывались интенсивные показатели заболеваемости (ИПЗ) ВГ на 100 000 населения соответствующего пола и возрастной группы. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастная структура заболеваемости ВГ (В15-19) рассматривается как важный элемент эпидпроцесса, в том числе и ВГ (рис. 1–3).

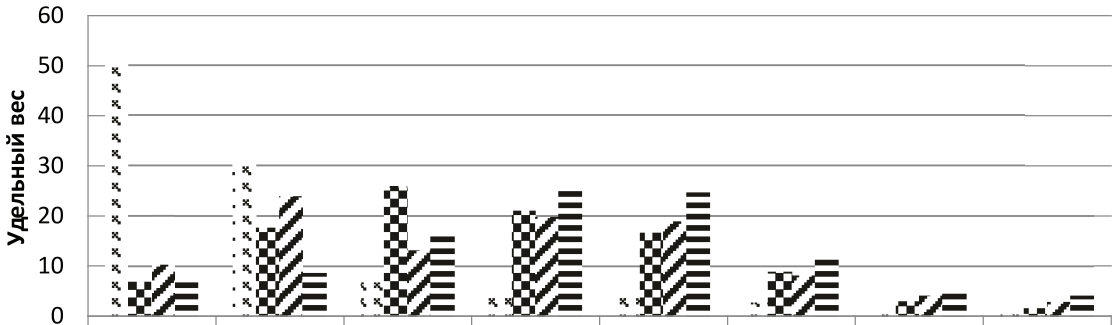
Из данных табл. 1 видно, что возрастная группа до 10 лет при заболеваемости ВГА населения обоего пола составляет половину всех случаев заболевших, на втором месте в этом возрасте – частота

неуточненных ВГ; в структуре заболеваемости всеми ВГ доля возрастной группы до 10 лет составляет 13,6%, а максимальный удельный вес заболевших ВГ (В15-19) составила возрастная группа 30–39 лет (19,6%), затем следуют 20–29 лет (18,4%) и 40–49 лет (18,0%) с последующим снижением удельного веса.



	<10	10--19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
B18	7	7,5	20,4	22,6	20,8	13,3	4,7	3,6
B17	11,6	20,5	15,9	19	16,3	9,7	4,1	2,9
B16	5	14,8	26,2	21	18,4	9,5	2,8	2,3
B15	50,6	29,5	6,9	4,2	3,8	3	1,2	0,8

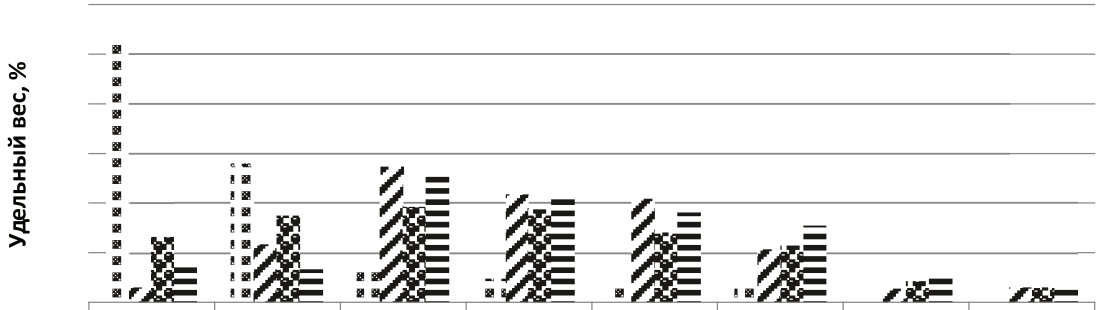
Рис. 1. Возрастная структура заболеваемости вирусными гепатитами населения (оба пола) Дагестана



	<10	10--19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
B15	50,4	31,3	6,8	3,7	4,1	2,7	1,3	0,6
B16	6,9	17,7	25,9	21	16,7	8,9	3	1,6
B17	10,3	23,9	13,2	19,8	18,9	8,2	4,1	2,9
B18	7,3	8,6	16,5	25,5	24,7	12	4,5	4,1

Рис. 2. Возрастная структура заболеваемости вирусными гепатитами мужского населения Дагестана

Если ВГА впервые выявляется у 80,1% в возрасте моложе 20 лет, то хронические ВГ – только у 14,5%, неуточненные ВГ – у 50,0%. В возрасте 20–49 лет вновь выявленные случаи ВГ составили: В15 – 14,9; В16 – 65,6; В17 – 51,2; В18 – 63,8; В19 – 38,0 и В15-19 – 56,0% случаев, диагностированных у населения всех возрастных групп. В возрастных группах 50 лет и старше частота заболеваемости всеми клиническими формами ВГ в РД существенно снижается. Возрастные структуры заболеваемости ВГ мужского и женского населения (табл. 2 и 3) существенных особенностей по сравнению с возрастной структурой заболеваемости населения обоего пола не имеют.



	<10	10--19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	>70
B15	51,7	27,9	7,1	4,8	3,6	3,5	1	1
B16	3	11,7	27,3	21,6	20,8	10,6	2,7	3
B17	13,1	17,4	19,1	18,6	14	11,4	4,2	3
B18	7	6,7	25,5	20,9	18	15,4	5,3	3,3

Рис. 3. Возрастная структура заболеваемости вирусными гепатитами женского населения Дагестана

Таблица 1

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости ВГ (В15-19) населения (оба пола) РД по возрастным группам (число случаев на 100000 населения)

Возрастные группы, лет	Коды клинических форм ВГ по МКБ-10					
	B15	B16	B17	B18	B19	B15-19
< 10	44,1	1,3	2,6	32,2	2,2	82,5
10-19	63,9	9,8	11,4	86,3	4,5	175,9
20-29	9,6	11,2	5,7	151,0	1,6	179,1
30-39	6,5	10,1	7,7	187,7	2,1	214,0
40-49	7,5	11,1	8,3	217,6	2,1	246,6
50-59	8,1	7,8	6,7	188,2	1,8	212,6
60-69	4,1	3,0	3,8	89,1	0,6	100,6
> 70	3,2	2,7	2,9	76,3	1,1	86,1
Итого	22,8	7,0	5,9	121,1	2,1	158,9

Таблица 2

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости ВГ (В15-19) мужского населения РД по возрастным группам (число случаев на 100000 населения)

Возрастные группы, лет	Коды клинических форм ВГ по МКБ-10					
	B15	B16	B17	B18	B19	B15-19
< 10	47,2	2,0	2,3	33,3	2,0	86,8
10-19	72,9	12,5	13,4	98,4	4,4	201,6
20-29	9,7	11,3	4,6	116,4	1,9	143,9
30-39	6,0	10,4	7,8	203,7	2,6	230,6
40-49	8,6	10,8	9,7	256,1	2,3	287,6
50-59	8,4	8,4	6,2	183,2	3,4	209,7
60-69	5,7	4,0	4,4	96,8	0,9	111,7
> 70	4,4	3,7	5,2	150,3	3,0	166,6
Итого	25,3	7,7	6,1	123,6	2,4	165,1

Максимальный удельный вес ВГ (В15-19) выявлен у мужского населения в возрастной группе 30–39 лет, женского населения – 20–29 лет. Следует отметить, что разница удельного веса возрастных групп 20–29, 30–39, 40–49 лет в структуре заболе-

ваемости всеми клиническими формами ВГ незначимая, как и в последующих возрастных группах.

В табл. 1, 2 и 3 приведены среднегодовые ИПЗ (на 100 000 населения) ВГ по возрастным группам населения РД.

В табл. 1 приведены среднегодовые ИПЗ ВГ населения обоего пола по возрастным группам и отдельным клиническим формам заболеваний.

Из приведенных данных видно, что максимальный ИПЗ (246,6 на 100 000 населения) ВГ получен по возрастной группе 40–49 лет, а минимальный (82,5) – по возрастной группе до 10 лет. Близкий к минимальному среднегодовому ИПЗ (86,1) получен по возрастной группе 70 лет и старше. В возрасте 20–59 лет среднегодовые ИПЗ превышают аналогичный показатель для всего населения.

Таблица 3

Среднегодовые интенсивные показатели заболеваемости ВГ (В15-19) женского населения РД по возрастным группам (число случаев на 100000 населения)

Возрастные группы, лет	Коды клинических форм ВГ по МКБ-10					
	В15	В16	В17	В18	В19	В15-19
< 10	41,1	0,7	2,9	31,2	2,5	78,4
10-19	54,9	7,1	9,4	74,2	4,6	150,3
20-29	9,4	11,1	6,9	188,3	1,2	216,9
30-39	7,0	9,7	7,5	170,9	1,5	196,6
40-49	6,5	11,4	6,9	179,6	1,9	206,3
50-59	7,8	7,3	7,0	192,4	0,5	215,1
60-69	3,0	2,3	3,3	83,4	0,3	92,3
> 70	4,3	3,8	3,3	75,9	0,5	87,8
Итого	20,8	6,4	5,7	116,2	1,9	151,0

Особенно значимое превышение по сравнению с ИПЗ всего населения отмечено для возрастных групп 30–39, 40–49 и 50–59 лет. Превышение составило на 34,7, 55,2 и 33,8% соответственно. По возрастным группам 10–19 и 20–29 лет также превышают уровень заболеваемости всего населения республики, но в меньшей степени – на 10,7 и 12,7% соответственно.

Среднегодовые ИПЗ ВГА максимальны в 20–29 и моложе 10 лет, в последующих возрастных группах показатели имеют обратную зависимость от возраста. Важно отметить, что ИПЗ ВГА всего населения кратно меньше по сравнению с заболеваемостью в возрастных группах 0–19 лет. Среднегодовые ИПЗ острым ВГВ (В16) практически на одном относительно высоком уровне в возрастных группах 20–29, 30–39, 40–49 лет. Минимальные ИПЗ отмечены в возрастных группах до 10, 70 лет и старше. Заболеваемость острым ВГС (В17) характеризуется относительно меньшей амплитудой среднегодовых ИПЗ по возрастным группам. Исключение составляет возрастная группа 10–19 лет, по которой среднегодовой ИПЗ в 2 раза превышает аналогичный показатель для всех возрастных групп. Минимальные среднегодовые ИПЗ получены для возрастных групп, как и при заболеваемости острым ВГВ. В возрастных группах моложе 10, 70 лет и старше, что свидетельствует о существенной роли возраста как фактора, оказывающего значимое влияние на заболеваемость острыми ВГА и ВГВ (В15-16).

Поскольку хронические ВГ (В18) по удельному весу в структуре заболеваемости ВГ занимает первое место, среднегодовые ИПЗ хроническими ВГ представляют существенный интерес не только по значимости в эпидпроцессе ВГ, но и для оценки качества медицинской помощи.

Заслуживает внимания тот факт, что хронические ВГ (В18) диагностируются и в возрасте моложе 10 лет, хотя в этой возрастной группе получен минимальный среднегодовой ИПЗ (32,2 на 100 000 населения), который составляет всего 26,6% от среднегодового ИПЗ по всем возрастным группам (121,1); вторая возрастная группа с ИПЗ в 2,4 раза большим, но также меньшим по сравнению со среднегодовыми ИПЗ хроническими ВГ (В18) всего населения РД, полученным по возрастной группе 70 лет и старше (76,3).

Практически равны среднегодовые ИПЗ в возрастных группах 60–69 и 10–19 лет, по которым среднегодовые ИПЗ хроническими ВГ составили соответственно 89,1 и 86,3 случая на 100 000 населения. Из этих данных следует, что дети, подростки (моложе 10–19 лет) и пожилое население (60–69 и 70 лет и старше) значимо благополучнее по сравнению с «рабочими» возрастными

группами (20–59 лет). Так, в возрастных группах 20–29, 30–39, 40–49 и 50–59 лет среднегодовые ИПЗ хроническими ВГ превышали аналогичный показатель для всего населения РД на 24,7; 55,0; 79,7 и 55,4 % соответственно.

Сравнительный анализ среднегодовых ИПЗ ВГ мужского и женского населения по возрастным группам позволяет составить заключение о том, что среднегодовые ИПЗ ВГ (В15-19) мужского населения несущественно превышают аналогичный показатель женского населения республики (табл. 2 и 3). Наиболее неблагополучные по заболеваемости возрастные группы мужского населения за редким исключением совпадают с аналогичными показателями у женского населения. Так, полностью совпадают ИПЗ возрастных групп ВГА и у мужского, и у женского населения; максимальные ИПЗ были в возрастной группе 10–19 лет, а на втором месте – в возрасте до 10 лет; при этом максимальный ИПЗ у мужского населения в возрасте 10–19 лет заметно (32,8 %) превышает показатель женского населения. Наиболее отягощенные по заболеваемости хроническими ВГ возрастные группы мужского населения совпадают с возрастными группами женщин, как и ранговые места по ИПЗ.

Из данных табл. 4 видно, что ранговые места по заболеваемости ВГА мужчин и женщин по возрастным группам или совпадают полностью, или близки, разница на одно ранговое место.

Таблица 4

Ранговые места возрастных групп по среднегодовым интенсивным показателям заболеваемости населения РД острым вирусным гепатитом А (В15) и хроническими вирусными гепатитами (В18)

Возрастная группа, лет	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	В15	В18	В15	В18	В15	В18
< 10	2	8	2	8	2	8
10-19	1	6	1	6	1	7
20-29	3	4	3	5	3	2
30-39	6	3	6	2	5	4
40-49	5	1	4	1	6	3
50-59	4	2	5	3	4	1
60-69	7	5	7	7	8	5
> 70	8	7	8	4	7	6

По заболеваемости хроническими ВГ (В18) разница по ранговым местам возрастных групп более значимая. Так, среднегодовой ИПЗ хроническими ВГ, занимающий у мужчин второе ранговое место (30–39 лет), у женщин занимает четвертое ранговое место, т.е. в этой возрастной группе женское население благополучнее по заболеваемости хроническими ВГ, а в возрастной группе 20–29 лет женщины занимают второе ранговое место, а мужчины – пятое, следовательно, мужское население благополучнее.

Поскольку удельный вес больных ВГА и хроническими ВГ в структуре заболеваемости составляет более 90,0 % всех случаев ВГ, установлено совпадение ранговых мест возрастных групп по среднегодовым ИПЗ.

Среднегодовые ИПЗ ВГА максимальны в 20–29 и моложе 10 лет, в последующих возрастных группах показатели имеют обратную зависимость от возраста. Важно отметить, что ИПЗ ВГА всего населения кратно меньше по сравнению с заболеваемостью в возрастных группах до 19 лет. Среднегодовые ИПЗ острым ВГВ практически на одном относительно высоком уровне в возрастных группах 20–29, 30–39 и 40–49 лет. Минимальные ИПЗ отмечены в возрастных группах до 10, 70 лет и старше. Заболеваемость острым ВГС характеризуется относительно меньшей амплитудой среднегодовых ИПЗ по возрастным группам. Исключение составляет возрастная группа 10–19 лет, по которой среднегодовой ИПЗ в 2 раза превышает аналогичный показатель для всех возрастных групп. Минимальные среднегодовые ИПЗ получены для возрастных групп, как и при заболеваемости острым ВГВ, в возрастных группах моложе 10 и 70 лет и старше, что свидетельствует о существенной роли возраста как фактора, оказывающего значимое влияние на заболеваемость острыми ВГА и ВГВ.

Поскольку хронические ВГ (В18) по удельному весу в структуре заболеваемости ВГ занимают первое место, среднегодовые ИПЗ хроническими ВГ представляют существенный интерес не только по значимости в эпидпроцессе ВГ, но и для оценки качества медицинской помощи. Заслуживает внимания тот факт, что хронические ВГ

(В18) диагностируются и в возрасте моложе 10 лет, хотя в этой возрастной группе получен минимальный среднегодовой ИПЗ (32,2 на 100 000 населения), который составляет всего 26,6% среднегодового ИПЗ по всем возрастным группам (121,1); вторая возрастная группа с ИПЗ в 2,4 раза большим, но также меньшим по сравнению с среднегодовым ИПЗ хроническими ВГ всего населения РД, получен по возрастной группе 70 лет и старше (76,3).

Практически равны среднегодовые ИПЗ в возрастных группах 60–69 и 10–19 лет, по которым среднегодовые ИПЗ хроническими ВГ составили 89,1 и 86,3 случая на 100 000 населения соответственно. Из этих данных следует, что относительно молодые (моложе 10–19 лет) и пожилые возрастные группы (60–69 и 70 лет и старше) населения значимо благополучнее по сравнению с «рабочими» возрастными группами (20–59 лет). Так, в возрастных группах 20–29, 30–39, 40–49 и 50–59 лет среднегодовые ИПЗ хроническими ВГ превышали аналогичный показатель для всего населения РД на 24,7; 55,0; 79,7 и 55,4% соответственно.

Сложная возрастная структура заболеваемости хроническими ВГ населения РД требует специального исследования, чтобы ответить на вопрос о факторах риска заболеваемости хроническими ВГ в возрастных группах наиболее эффективной, продуктивной трудовой деятельности населения обоего пола.

Метод ранжирования по среднегодовым интенсивным показателям позволяет объективно оценить гендерные особенности заболеваемости ВГ в РД.

Сложная горбообразная возрастная структура заболеваемости В18 населения РД требует специального исследования, чтобы ответить на вопрос о факторах риска отягощения заболеваемости хроническими ВГ (В18) в возрастных группах наиболее эффективной, продуктивной трудовой деятельности населения обоего пола.

Сравнительный анализ среднегодовых ИПЗ ВГ мужского и женского населения по возрастным группам позволяет составить заключение: среднегодовые ИПЗВГ мужского населения несущественно превышают аналогичный показатель у женского населения республики.

Наиболее неблагополучные по заболеваемости мужского населения возрастные группы за редким исключением совпадают с аналогичными показателями у женского населения. Так, полностью совпадают возрастные группы по ИПЗ ВГА: и у мужского, и у женского населения максимальные ИПЗ в возрастной группе 10–19 лет, а на втором месте – до 10 лет; при этом максимальный ИПЗ у мужского населения в возрасте 10–19 лет заметно (32,8%) превышает показатель у женского населения.

Наиболее отягощенные по заболеваемости хроническими ВГ возрастные группы мужского населения совпадают с возрастными группами женщин, как и ранговые места по ИПЗ.

Выводы

1. В возрастной структуре заболеваемости ВГ населения РД характерно преобладание возрастных групп от 20 до 59 лет 69,0% всех клинических форм ВГ; только в возрастных группах заболевших ВГА 80,7% в возрасте до 10 и 10–19 лет. При заболеваемости хроническими ВГ 79,8% населения (оба пола) в возрасте от 20 до 59 лет – возраст производительного труда.

2. Особенности возрастной структуры заболеваемости ВГА повторяются при заболеваемости В19 – с ростом возраста снижается удельный вес заболевших ВГ.

3. Ранжирование возрастных групп по среднегодовым показателям позволяет выделить возрасты повышенного риска заболеваемости ВГ, оценить критические по заболеваемости ВГ возрастные группы мужского и женского населения.

Список литературы

1. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2001 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2002. – С. 39–43.

2. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2002 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2003. – С. 40–41.

3. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2003 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2004. – С. 53–54.

4. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2004 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2005. – С. 55–56.

5. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2007 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2008. – С. 258–259.

6. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2008 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2009. – С. 257–258.

7. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2009 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2010. – С. 265–267.

8. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2010 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2011. – С. 262–263.

9. Показатели состояния здоровья населения Республики Дагестан в 2011 г. Республиканский медицинский информационно-аналитический центр. – Махачкала: МЗ РД, 2012. – С. 264–265.

10. Покровский В.И., Малеев В.В. Клинические и эпидемиологические особенности вирусного гепатита А и брюшного тифа. – http:// medi.ru/doc/15b0301.htm.

References

1. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2001 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2002. pp. 39–43.

2. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2002 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2003. pp. 40–41.

3. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2003 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2004. pp. 53–54.

4. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2004 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2005. pp. 55–56.

5. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2007 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2008. pp. 258–259.

6. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2008 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2009. pp. 257–258.

7. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2009 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2010. pp. 265–267.

8. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2010 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2011. pp. 262–263.

9. Pokazateli sostoyaniya zdorovya naseleniya Respubliki Dagestan v 2011 g. Respublikanskiy meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr. Makhachkala: MZ RD, 2012. pp. 264-265.

10. Pokrovskiy V.I., Maleev V.V. Klinicheskie i epidemiologicheskie osobennosti virusnogo gepatita A i bryushnogo tifa. http:// medi.ru/doc/15b0301.htm.

Рецензенты:

Хачиров Д.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей гигиены и экологии человека, научный руководитель НИИ экологической медицины, Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Махачкала;

Маммаев С.Н., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1, Дагестанская государственная медицинская академия МЗ РФ, г. Махачкала.

Работа поступила в редакцию 14.06.2013.

УДК 612.17 + 612.8 + 612.2

ОЦЕНКА СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ

Пенжоян Г.А., Югина А.А., Гарковенко С.В., Пенжоян М.А., Югина Е.Ю.

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, e-mail: yulia-kashina@yandex.ru

По общепринятой методике на приборе «ВНС-Микро» фирмы «НЕЙРОСОФТ» в течение 5 минут у 60 женщин с нормально протекающей беременностью сроком 32–34 недели регистрировали электрокардиограмму и проводили анализ вариабельности ритма сердца при помощи компьютерной программы «Кардиомонитор» Все наблюдаемые женщины с по параметрам вариабельности ритма сердца были разделены на две группы. В первую группу вошли женщины с высоким и умеренным уровнями стрессоустойчивости, а во вторую – с низким уровнем стрессоустойчивости. Статистические показатели вариабельности ритма сердца, вариационной пульсометрии, спектрального анализа и временного анализа свидетельствовали, что у беременных женщин с высоким и среднем уровнями стрессоустойчивости была большая вариабильность ритма сердца. У них преобладало влияние парасимпатической системы. У беременных женщин с низким уровнем стрессоустойчивости вариабельность ритма сердца была меньше и преобладала активность симпатической нервной системы. Сделано предположение, что уровень стрессоустойчивости при нормально протекающей беременности в третьем триместре связан с вариабельностью ритма сердца и тонусом вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: беременные женщины, стрессоустойчивость, вариабильность ритма сердца

ESTIMATION OF STRESS RESISTANCE IN THE PREGNANT WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER

Penzhoyan G.A., Yugina A.A., Garkovenko S.V., Penzhoyan M.A., Yugina E.Y.

State Budget Healthcare Institution «Regional Clinical Hospital № 2» of Krasnodar Region Healthcare Department, Krasnodar, e-mail: yulia-kashina@yandex.ru

According to the established methods on the basis of «VNS-Micro» of company NEUROSOFT, in 60 pregnant women with normally developing fetus (32–34 weeks), there were registered electrocardiograms and carried out the analysis of heart rhythm variability during 5 minutes using computer program «Cardiomonitor». The examined women were divided into two groups according to the results of heart rhythm variability. The first group consisted of the pregnant women with high and moderate levels of stress resistance, the second group consisted of the women with low level of stress resistance. Statistical results of heart rhythm variability, variable pulsometry, spectral analysis and time analysis showed that in the pregnant women with high and moderate levels of stress resistance, there was found out a greater heart rhythm variability than in the pregnant women with low level. Thus, the parasympathetic system was dominant in these women. In the pregnant women with low level of stress resistance, the heart rhythm variability was lesser than in the women with high and moderate levels. Thus, sympathetic system was dominant in the pregnant women with low level of stress resistance. We suppose that stress resistance level is connected with the heart rhythm variability and tonus of autonomous nervous system in the pregnant women with normally developing fetus in the third trimester.

Keywords: pregnant, stress resistance, heart rhythm variability

Актуальным является изучение стрессоустойчивости беременной женщины, особенно в третьем триместре, когда организм женщины подвергается сильным психоэмоциональным стрессорным факторам, связанным с предстоящими родами [3, 8]. С другой стороны, сама беременность является чрезвычайно сильным эмоциональным фактором в жизни женщины, оказывающим особое влияние на ее психосоматическую деятельность [1, 7].

Стрессоустойчивость может быть измерена как на психологическом уровне психологическими методами с помощью ряда психологических тестов, так и на физиологическом уровне объективным методом с помощью физиологических показателей, характеризующих функциональное состояние человеческого организма [4].

Одним из интегративных количественных методов изучения стрессоустойчивости является вариабильность ритма сердца [6].

Работ по изучению вариабильности ритма сердца у женщин при нормально протекающей беременности в литературе содержится малое количество [5], а исследований по определению стрессоустойчивости у них мы не встретили.

Целью работы явилось изучение стрессоустойчивости у женщин при нормально протекающей беременности в третьем триместе по параметрам вариабильности ритма сердца.

Материал и методы исследования

Наблюдения были выполнены на 60 женщинах с нормально протекающей беременностью сроком 32–34 недели в возрасте 18–27 лет в женской консультации № 5 города Краснодара.

По общепринятой методике на приборе «ВНС-Микро» фирмы «НЕЙРОСОФТ» в течение 5 минут в положении «лежа» у беременных регистрировали электрокардиограмму и проводили анализ вариабельности ритма сердца при помощи компьютерной программы «Кардиомонитор» [2].

При анализе использовали статистические показатели вариабельности ритма сердца, вариационной пульсометрии, спектрального анализа и временного анализа. По ним компьютерная апрграмма определяла уровень стрессоустойчивости.

Статистический анализ результатов исследования был проведен с исполь-зованием программ: «STATISTIKA 6,0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Inc.».

Результаты исследования и их обсуждение

Ретроспективно по параметрам вариабельности ритма сердца все наблюдаемые беременных были разделены на группа с высоким и умеренным уровнями стрессоустойчивости (первая) и низким уровнем стрессоустойчивости (вторая). У них были установлены следующие различия в значениях параметров вариабельности ритма сердца.

Статистические показатели вариабельности ритма сердца

$X_{ср}$ $M_{ср}$ – среднее значение всех R-R интервалов у беременных женщин второй группы было меньше (табл. 1), чем в первой на 16,8%. Следовательно, у лиц с высоким и умеренным уровнями стрессоустойчивости (первая группа) парасимпатическое влияние было больше, чем у беременных женщин с низким уровнем стрессоустойчивости.

Max – значение самого продолжительного R-R интервала у беременных женщин второй группы также было меньше, чем в первой на 11,0%, а значит, влияние парасимпатической системы у беременных с высоким и умеренным уровнями стрессоустойчивости было больше, нежели у женщин с низким уровнем стрессоустойчивости.

Значение доверительного интервала у беременных с низкой стрессоустойчивостью было меньше, чем у женщин с высокой и умеренной стрессоустойчивостью на 33,3%.

D (дисперсия) – среднее из отклонений индивидуальных значений признака, возведенных в квадрат от средней величины, у беременных второй группы было меньше, чем у первой на 43,3%, что указывает у них на меньшую вариабельность.

Таблица 1

Статистические показатели вариабельности ритма сердца и показатели вариационной пульсометрии у беременных женщин.

Показатели	Группы испытуемых		P
	Первая M ± m n = 46	Вторая M ± m n = 14	
Статистические показатели вариабельности ритма сердца			
Xcp (c)	0,823 ± 0,08	0,685 ± 0,016	< 0,001
Max (c)	0,985 ± 0,018	0,877 ± 0,022	< 0,001
Min (c)	0,488 ± 0,014	0,458 ± 0,005	> 0,05
Дов. интервал (c)	0,009 ± 0,0001	0,006 ± 0,0003	< 0,001
D	0,0053 ± 0,0008	0,0030 ± 0,0003	< 0,001
σ (c)	0,069 ± 0,006	0,053 ± 0,002	> 0,05
As	1,562 ± 0,029	0,797 ± 0,003	< 0,001
V%	8,5 ± 0,1	7,6 ± 0,1	< 0,001
Показатели вариационной пульсометрии			
Мода (c)	0,970 ± 0,011	0,655 ± 0,002	< 0,001
АМо (c)	33,6 ± 0,023	44,0 ± 0,002	< 0,001
ВР (c)	0,511 ± 0,025	0,419 ± 0,027	< 0,001
ВПР (c)	3,316 ± 0,002	5,103 ± 0,035	< 0,001
ИН	58,634 ± 0,078	122,420 ± 0,011	< 0,001
ИВР	94,587 ± 0,012	155,430 ± 0,014	< 0,001
ПАПР	41,963 ± 0,027	69,164 ± 0,033	< 0,001

As – коэффициент ассиметрии, отражающий степень стационарности исследуемого динамического ряда, наличие и выраженность переходных процессов у беременных второй группы по сравнению с первой был меньше на 49,0%.

V, % – коэффициент вариации у беременных второй группы был меньше, чем у беременных первой группы на 10,6%. Это свидетельствовало, что влияние парасимпатической системы у беременных с высоким и умеренным уровнями стрессоустойчивости было больше, нежели у беременных с низким уровнем стрессоустойчивости.

Таким образом, статистические показатели вариабельности ритма сердца **у** бе-

ременных с высоким и среднем уровнями стрессоустойчивости свидетельствуют о преобладании у них влияния парасимпатической системы и большей вариабельности ритма сердца.

Показатели вариационной пульсометрии

Mo – мода у беременных второй группы была меньше (табл. 1) на 32,5%, чем в первой Это указывает на преобладание парасимпатического влияния у женщин с высоким и умеренным уровнем стрессоустойчивости.

AMo – амплитуда моды – число кардиоинтервалов в%, соответствующих диапазону моды у беременных второй группы, был больше на 31,0%, чем у у беременных первой группы. Это свидетельствует о преобладании парасимпатического влияния у женщин с высоким и умеренным уровнем стрессоустойчивости.

ВР (Δx) – вариационный размах – разница между максимальным и минимальным значениями R-R интервалов, у беременных с низкой стрессоустойчивостью он на 18,0% был меньше, чем у женщин с высокой и умеренной стрессоустойчивостью. Это означает, что у беременных с высокой и умеренной стрессоустойчивостью преобладает парасимпатическое влияние.

ВПР – вегетативный показатель ритма (ВПР = 1/Mo·ВР) у женщин второй группы на 54,5% больше, чем у беременных первой группы. Следовательно, парасимпатическое влияние более выражено у беременных женщин с высокой и умеренной стрессоустойчивостью.

ИН – индекс напряжения регуляторных систем (ИН = AMo/2ВР·Mo) у беременных с низкой стрессоустойчивостью на 108,8% был больше, чем у женщин с высокой и умеренной стрессоустойчивостью, т.е. у женщин с высокой стрессоустойчивостью преобладало парасимпатическое влияние.

ИВР – индекс вегетативного равновесия (ИВР = AMo/ВР) у беременных второй группы был больше, чем у женщин первой группы на 64,3%. Это указывает на преобладание парасимпатического влияния у женщин с высокой и умеренной стрессоустойчивостью.

ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР = AMo/Mo) у женщин второй группы был больше, чем у беременных первой группы на 64,8%. Это означает, что у женщин с высокой стрессоустойчивостью и умеренной стрессоустойчивостью преобладает парасимпатическое влияние.

Таким образом, показатели вариационной пульсометрии свидетельствуют, что у беременных с высокой и умеренной стрессоустойчивостью преобладает парасимпатическое влияние по сравнению с женщинами с низкой стрессоустойчивостью.

Спектральный анализ вариабельности ритма сердца

У беременных с высокой и умеренной стрессоустойчивостью преобладает HF (%) – относительное значение мощности волн высокой частоты, а у студенток с низкой стрессоустойчивостью – LF(%) – относительное значение мощности волн низкой частоты (табл. 2).

Таблица 2

Спектральный анализ вариабельности ритма сердца **у** беременных женщин

Показатели	Группы испытуемых	
	Первая M ± m *n* = 46	Вторая M ± m *n* = 14
HF (%)	36,4 ± 0,1	18,3 ± 0,1 P < 0,001
LF(%)	29,5 ± 0,1	55,9 ± 0,1 P < 0,001

Согласно приведенным данным спектрального анализа, у беременных первой группы преобладает активность парасимпатического отдела продолговатого мозга, у беременных второй группы превалирует активность симпатической нервной системы.

Временной анализ вариабельности ритма сердца

RRNN – среднее значение R-R интервалов в выборке у беременных женщин второй группы было меньше (табл. 3), чем у беременных первой группы на 16,8%. Следовательно, у лиц с высокой и умеренной стрессоустойчивостью преобладало парасимпатическое влияние.

SDNN (СКО) – среднее квадратичное отклонение у беременных второй группы по сравнению с первой было меньше на 24,4%, что свидетельствовало о преобладании парасимпатического влияния у лиц с высокой и умеренной стрессоустойчивостью.

rMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных R-R интервалов у беременных второй группы был меньше на 37,0%, чем у беременных первой группы, что еще раз указывает на преобладание парасимпатической регуляции у лиц с высокой и умеренной стрессоустойчивостью.

Таблица 3

Показатели временного анализа вариабельности ритма сердца у беременных женщин

Показатели	Группы испытуемых		*P*
	Первая M ± m *n* = 46	Вторая M ± m *n* = 14	
RRNN (мс)	823,5 ± 0,1	685,4 ± 0,1	< 0,001
SDNN (мс)	69,6 ± 0,1	52,6 ± 0,1	< 0,001
rMSSD (мс)	61,6 ± 0,1	38,8 ± 0,1	< 0,001
NN50count	90,2 ± 0,1	26,0 ± 0,1	< 0,001
PNN50 (%)	35,2 ± 0,1	10,2 ± 0,1	< 0,001

NN50count – абсолютное количество соседних интервалов, размещающихся более чем на 50 мс, у беременных второй группы по сравнению с первой был меньше на 71,2 %, что свидетельствовало о преобладании у беременных первой группы парасимпатического влияния.

PNN50 – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов более чем на 50 мс у беременных второй группы был меньше на 71,0 %, чем у женщин первой группы. У лиц с высокой и умеренной стрессоустойчивостью преобладала ваготония.

Таким образом, временной анализ вариабельности ритма сердца указывает, что у беременных второй группы по сравнению с первой вариабельность ритма сердца меньше, а активность симпатической нервной системы выше.

Выводы

1. В третьем триместре беременности у женщин с высоким и умеренным уровнем стрессоустойчивости преобладала активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

2. У беременных женщин с низким уровнем стрессоустойчивости вариабельность ритма сердца была меньше и преобладала активность симпатической нервной системы.

Список литературы

1. Абрамченко В.В. Перинатальная психология. Теория, методология, опыт / В.В. Абрамченко, Н.П. Коваленко. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 350 с.

2. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Машаех Ю.А. Азбука анализа вариабильности сердечного ритма. – Ставрополь, 2002. – 112 с.

3. Стресс и беременность / В.М. Болотских, В.В. Абрамченко, Г.Б. Мальгина, Р.С. Макаев, О.Р. Карагулян // Внутриутробный ребенок и общество. Роль пренатальной психологии в акушерстве, неонатологии, психотерапии, психологии и социологии: материалы Всемирного конгресса. – М.: Akademia, 2007. – 204 с.

4. Данилова Н.Н. Стрессоустойчивость как индивидуальная особенность // I Международная конференция памяти А.Р. Лурия: сборник докладов. – М., 1998. – С. 177–192.

5. Клещеногов С.А. Ранние признаки задержки развития плода по данным вариабильности кардиоритма матери // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2012. – Т.32. – № 2. – С. 34–42.

6. Михайлов В.М. Вариабильность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2002. – 288 с.

7. Палящая А.Е. Социально-психологические факторы, определяющие тип переживания беременности // Известия Самарского научного центра РАН. – Самара: Изд-во СГПУ, 2009. – С. 949–953.

8. Сорокина Т.Т. Роды и психика: практическое руководство. – Минск: Новое знание, 2003. – 352 с.

References

1. Abramchenko V.V. Perinatalnaja psihologija. Teorija, metodologija, opyt / V.V. Abramchenko, N.P. Kovalenko. Petrozavodsk: IntelTek. 2004. 350 p.

2. Babunc I.V., Miridzhanjan J.M., Mashaeh J.A. Azbuka analiza variabilnosti serdechnogo ritma. Stavropol, 2002, 112 p.

3. Bolotskih V.M. Stress i beremennost / V.M. Bolotskih, V.V. Abramchenko, G.B. Mal'gina, R.S. Makaev, O.R. Karagul-jan // Vnutriutrobnyj rebenok i obshhestvo. Rol' prenatal'noj psihologii v aku-sherstve, neonatologii, psihoterapii, psihologii i sociologii: materialy Vsemirnogo kongressa. M. : Akademia, 2007. 204 p.

4. Danilova N.N. Stressoustojchivost kak individual-naja osobennost //I Mezhdunarodnaja konferencija pamjati A.R. Lurija: sbornik dokladov. M., 1998. pp. 177–192.

5. Kleshhenogov S.A. Rannie priznaki zaderzhki razvitija ploda po dannym variabilnosti kardioritma materi. // Bjulleten' Sibirskogo otdelenija RAMN. 2012. T.32. no. 2. pp. 34–42.

6. Mihajlov V.M. Variabilnost ritma serdca: opyt praktich-eskogo primenenija. Ivanovo, 2002. 288 p.

7. Paljashhaja A.E. Socialno-psihologicheskie faktory, opredeljajushhie tip perezhivanija beremennosti // Izvestija Sa-marskogo nauchnogo centra RAN. Samara : Izd-vo SGPU, 2009. pp. 949–953.

8. Sorokina T.T. Rody i psihika: prakticheskoe rukovod-stvo / T.T. Sorokina. Minsk: Novoe znanie, 2003. 352 p.

Рецензенты:

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

Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 29.05.2013.

УДК 616.37 + 616.342]-005

ОСОБЕННОСТИ КРОВОСНАБЖЕНИЯ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Пронин Н.А.

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

Проведено исследование экстраорганных артериальных сосудов поджелудочно-двенадцатиперстной области, топографо-анатомических особенностей их истоков и хода, межсистемных артериальных анастомозов в поджелудочно-двенадцатиперстной зоне. Выявлены различные варианты кровоснабжения данной области. Работа проведена на 42 анатомических комплексах органов верхнего и нижнего этажа брюшной полости методом препарирования, с предварительной инъекцией сосудов модифицированной массой Тейхмана–Тихонова. Кровоснабжение поджелудочно-двенадцатиперстной области хорошо развито и осуществляется посредством ветвей общей печеночной, верхней брыжеечной и селезеночной артерий с хорошо развитой сетью анастомозов. Основными источниками кровоснабжения головки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки являются передние и задние поджелудочно-двенадцатиперстной артериальные дуги и задняя артерия поджелудочной железы, выявленная в 96% препаратов. При этом кровоснабжение двенадцатиперстной кишки осуществляется в основном за счет задней поджелудочно-двенадцатиперстной дуги, а головки поджелудочной железы – преимущественно передней поджелудочно-двенадцатиперстной дугой.

Ключевые слова: поджелудочная железа, двенадцатиперстная кишка, артерии

FEATURES OF BLOOD SUPPLY PANCREATICODUODENAL

Pronin N.A.

Ryazan I.P. Pavlov State Medical University, Ryazan, e-mail: rzgmu@rzgmu.ru

The have been studied extraorganic arteries, topographic and anatomical peculiarities of their origins and localization, as well intersystem anastomouses in the pancreaticoduodenal area. Different variant of blood supply have been found out in this region. 42 anatomical complexes of organs from the upper and lower part of the abdominal cavity have been studied by preparation, the vessels being preinjected with modified Teyhmana-Tikhonov mass. The pancreaticoduodenal area is well supplied with blood through the branches of common hepatic, superior mesenteric and splenic with well-developed network of anastomoses. The main sources of blood supply to the head of the pancreas and duodenum are the anterior and posterior pancreaticoduodenal arterial arches and the posterior pancreatic artery, the latter being present in 96% of preparation. It should be noted that duodenum is mainly supplied with blood by the posterior pancreaticoduodenal arterial arch and head of the pancreas receives blood mainly from the anterior pancreaticoduodenal arch.

Keywords: pancreas, duodenum, artery

При выполнении резекции головки поджелудочной железы часто не учитываются варианты топографической анатомии поджелудочно-двенадцатиперстных сосудов, что нередко является причиной интраоперационных кровотечений, а сами операции оказываются технически сложными. Это, в свою очередь, приводит к возрастанию числа послеоперационных осложнений (некроз двенадцатиперстной кишки, аррозивные кровотечения, гастро- или дуоденостаз, панкреатические свищи, внутрибрюшные абсцессы, прободение двенадцатиперстной кишки, несостоятельность панкреатоэнтероанастомозов, перитонит), частота которых составляет 24,6%, а при рецидивах заболевания – до 57,4% больных, а по данным некоторых авторов до 88,2–90,4% [4,5,6]. Отдаленные результаты в подобных случаях, соответственно, остаются неудовлетворительными, так как у 60% больных сохраняется болевой синдром, наблюдаются рецидивы панкреатита или панкреатических свищей [3].

Хирургическая анатомия сосудов поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки описана во многих работах [1, 2, 3]. Однако приведенные данные об источниках кровоснабжения поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки разноречивы и недостаточны. Многие авторы, уделяя основное внимание разработкам новых техник оперативного пособия, упускают важнейшие моменты топографической анатомии, имеющие принципиальное значение в практической хирургии.

Целью нашего исследования явилось изучение экстраорганных артериальных сосудов, поджелудочной железы, в частности поджелудочно-двенадцатиперстной зоны, топографо-анатомические особенности их истоков и хода, межсистемных артериальных анастомозов в поджелудочно-двенадцатиперстной области, с возможным выявлением различных вариантов кровоснабжения данной области.

Материалы и методы исследования

Работа проводилась на 42 анатомических комплексах, состоящих из желудка с брюшным отделом пищевода, участком малого сальника (до ворот печени), желудочно-ободочной связкой, желудочно-селе-

зеночной связкой, желудочно-поджелудочной связкой, двенадцатиперстной кишки, части тощей кишки с брыжейкой, поджелудочной железы с забрюшинной клетчаткой, селезенки. Так как анатомические комплексы извлекались одним общим конгломератом, то в их состав, кроме вышеперечисленных органов, входили участки крупных брюшных сосудов, а именно часть аорты с ветвями, часть нижней полой вены, большая часть воротной вены с истоками и забрюшинная клетчатка, окружающая органы и сосуды анатомических комплексов.

Распределение материала по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение биологического материала по полу и возрасту

Возраст / Пол	18–40 лет	41–60 лет	61 и выше лет	Всего
Мужчины	3	11	13	27
Женщины	1	6	8	15
Всего	4	17	21	42

Экстраорганные артерии поджелудочно-двенадцатиперстной области и поджелудочной железы исследовались нами с использованием метода препарирования с предварительной инъекцией сосудов модифицированной массой Тейхмана–Тихонова [3]. Часть препаратов с большим количество клетчатки предварительно выдерживалась в 1% растворе уксусной кислоты.

Для более полного изучения связей между системами артерий чревного ствола и верхней брыжеечной артерии проводилась полихромная инъекция.

Перед инъецированием взятый органокомплекс обмывался, промывались от содержимого желудок, двенадцатиперстная и тощая кишка. Герметизация органокомплекса производилась путем лигирования всех сосудов, которые были пересечены в результате забора макропрепарата. Для обнаружения пересеченных сосудов выполнялась последовательная катетеризация чревного ствола, общей печеночной, верхней брыжеечной, а иногда селезеночной артерии, куда вводили раствор перманганата калия 1:10000 бледно-розового цвета, который поступал из пересеченных сосудов. Раствор перманганата калия не оставляет красящих пятен на тканях органокомплекса и хорошо визуализирует дефекты в сосудах.

В ходе исследования изучались основные источники кровоснабжения двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Исследовались особенности и варианты кровоснабжения двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы, возможные типы кровоснабжения поджелудочно-двенадцатиперстной области. Дополнительно перевязывали переднюю и заднюю поджелудочно-двенадцатиперстные аркады, исследуя кровоснабжение двенадцатиперстной кишки и головки поджелудочной железы селективно каждой поджелудочно-двенадцатиперстной дугой.

Результаты исследования и их обсуждение

Кровоснабжение поджелудочно-двенадцатиперстной области хорошо развито и осуществляется посредством ветвей общей печеночной, верхней брыжеечной и селезеночной артерии с хорошо развитой сетью анастомозов. В ходе исследований мы уточнили, что основными источниками кровоснабжения поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки являются передние и задние поджелудочно-двенадцатиперстные артериальные дуги, представленные верхней передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией, верхней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией, передней и задней ветвями нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии. В 96% случаев в исследуемых препаратах встречалась крупная артериальная ветвь, известная в литературе как задняя поджелудочная артерия артерия, расположенная на задней поверхности поджелудочной железы.

Верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия встречается практически во всех случаях. Ее источником является чревный ствол, однако в одном случае она начиналась от ствола верхней брыжеечной артерии. В 82,4% верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия отходит в виде одной ветви, в 17,6% случаев нами были обнаружены 2 ветви. В одном случае (2,4%) данная артерия отсутствовала. Верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия в 78,1% случаев является ветвью желудочно-двенадцатиперстной артерии и реже – общей печеночной артерии (21,9%). При лигировании верхней передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии сохранялось заполнение инъекционной массой сосудов ткани головки поджелудочной железы и двенадцатиперстной кишки.

Верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия была обнаружена нами в 34 случаях (81%). В 8 случаях (21,4%) верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и задняя ветвь нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии были представлены радиально расположенными по отношению к головке поджелудочной железы сосудистыми стволами, исходящими от верхней брыжеечной артерии и направляющимися к двенадцатиперстной кишке. Источником верхней задней панкреатодуоденальной артерии в 58,8% является желудочно-двенадцатиперстная артерия, в 27,6% она отходит от общей печеночной артерии. В 8 случаях источником верхней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии, как и задней ветви нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии, была верхняя брыжеечная артерия, от которой начинался один артериальный ствол, разветвляющийся затем на несколько радиально идущих артерий, напоминающих «гусиную лапку».

Нижняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия встретилась только в 13 случаях (31%). В большинстве случаев (66,7%) артерия начинается от верхней брыжеечной артерии и реже (33,3%) – от первой тонкокишечной артерии. Чаще всего передняя и задняя ветви нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии самостоятельно отходят либо от верхней брыжеечной артерии, либо от ее первой тонкокишечной ветви.

Ряд исследователей в своих работах (Гришин И.Н., 1993) упоминают об артерии, расположенной на задней поверхности головки поджелудочной железы, ближе к перешейку, источником которой является верхняя брыжеечная артерия, названная ими задняя поджелудочная артерия. В ходе исследований нам практически во всех случаях (96%) встретилась задняя поджелудочная артерия, участвующая в кровоснабжении головки поджелудочной железы. Задняя поджелудочная артерия является связующей ветвью между крупными артериями, расположенными в этой зоне: общей печеночной, верхней брыжеечной, желудочно-двенадцатиперстной, селезеночной, но необязательно одновременно всех названных сосудов. Источник задней поджелудочной артерии, учитывая ее связь со всеми крупными сосудами этой зоны, в ряде случаев определить сложно. В большинстве наших препаратов она отходит от верхней брыжеечной артерии (54,5%), реже ее источником является общая печеночная артерия (20,5%), желудочно-двенадцатиперстная артерия (18,2%) и селезеночная артерия (6,8%).

Верхняя передняя и нижняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстные артерии образуют поджелудочно-двенадцатиперстную артериальную дугу на передней поверхности головки поджелудочной железы, которая расположена параллельно двенадцатиперстной кишке на расстоянии от 0,1 до 0,3 см от ее нисходящей части и в 0,2 до 2,5 см (в среднем в 0,7 см) от верхнего края нижней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки.

В большинстве случаев (74,5%) верхняя задняя и нижняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстные артерии также образуют поджелудочно-двенадцатиперстную сосудистую дугу, которая расположена на задней поверхности головки поджелудочной железы, параллельно медиальному краю нисходящей части двенадцатиперстной кишки в 0,3 до 1,8 см (в среднем в 1,0 см), от него и на расстоянии 0,3–2 см (в среднем в 0,5 см) от верхнего края нижней горизонтальной части двенадцатиперстной кишки.

В ходе исследований нами уточнено, что головка поджелудочной железы и двенадцатиперстная кишка имеют несколько источников кровоснабжения. Основные источники – бассейны общей печеночной и верхней брыжеечной артерий, которые образуют передние и задние поджелудочно-двенадцатиперстные дуги, заднюю поджелудочную артерию, а также первые тонкокишечные ветви верхней брыжеечной артерии.

Передняя поджелудочно-двенадцатиперстная дуга по ходу отдает от 3 до 12 мелких ветвей к двенадцатиперстной кишке и от 2 до 9 сосудов к головке поджелудочной железы.

Задняя поджелудочно-двенадцатиперстная дуга на своем протяжении отдает от 4 до 18 артериальных стволов к двенадцатиперстной кишке, и до 6–9 мелких ветвей к головке поджелудочной железы. В 17% от верхней задней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии к головке поджелудочной железы ветви не отходили (табл. 2).

Таблица 2

Кровоснабжение поджелудочно-двенадцатиперстной зоны

	Частота встречаемости	Расстояние до медиального края нисходящей части ДПК	Расстояние до верхнего края нижней горизонтальной части ДПК	Кол-во ветвей к ДПК	Кол-во ветвей к головке ПЖ
Передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артериальная дуга	100%	0,1–0,3 см	0,2–2,5 см	3–12	2–9
Задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артериальная дуга	74,5%	0,3–1,8 см	0,3–2,0 см	4–18	6–9

Таким образом, нами выявлено, что головка поджелудочной железы одинаково хорошо кровоснабжается как передней, так и задней поджелудочно-двенадцатиперстными дугами и задней поджелудочной артерией.

При селективном лигировании верхней передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и передней ветви нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии инъекционная масса заполнят сосудистое русло двенадцатиперстной кишки за счет задней ветви нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и верхней задней поджелудочно-двенадцатиперстной арте-

рии, первых тонкокишечных артерий от верхней брыжеечной артерии и задней поджелудочной артерии.

В 3 случаях (7,1 %) задняя ветвь нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии отсутствовала, а верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия анастомозировала либо с нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерией, либо с верхней брыжеечной артерией.

В 6 случаях (14,3 %) верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и задняя ветвь нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии не образовывали поджелудочно-двенадцатиперстной артериальной дуги. Вместо этих артерий от верхней брыжеечной артерии отходил один сосудистый ствол, который направлялся к середине нисходящей части двенадцатиперстной кишки и по своему ходу отдавал более мелкие сосуды к головке поджелудочной железы и к стенке двенадцатиперстной кишки.

Возможен вариант, когда крупный сосудистый ствол длиной до 0,7–1 см отходит от верхней брыжеечной артерии, делится на несколько одинаковых ветвей, идущих радиально ко всем отделам двенадцатиперстной кишки, одновременно по своему ходу кровоснабжая головку поджелудочной железы вместо задней поджелудочно-двенадцатиперстной дуги.

В 3 случаях (7,1 %) нам встретился смешанный тип строения артериального русла на задней поверхности поджелудочной железы. Наряду с тем, что имелась и верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и задняя ветвь нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии, от верхней брыжеечной артерии отходили еще одна или несколько артерий, которые шли по задней поверхности головки поджелудочной железы, по ее середине, отдавая ветви в сторону верхних и нижних отделов двенадцатипестной кишки, как бы образуя и «гусиную лапку», и заднюю поджелудочно-двенадцатиперстную дугу.

Выводы

Кровоснабжение двенадцатиперстной кишки осуществляется в основном за счет задней поджелудочно-двенадцатиперстной дуги, которую образуют: задняя ветвь нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии, верхняя задняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и задняя поджелудочная артерия. Кровоснабжение головки поджелудочной железы осуществляется в основном за счет передней поджелудочно-двенадцатиперстной дуги, которую образуют верхняя передняя поджелудочно-двенадцатиперстная артерия и передняя ветвь нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии.

При селективной перевязке передней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии и передней ветви нижней поджелудочно-двенадцатиперстной артерии либо при их одновременной перевязке сохраняется кровоснабжение двенадцатиперстной кишки за счет задней поджелудочно-двенадцатиперстной дуги.

Предварительная перевязка сосудов, образующих переднюю поджелудочно-двенадцатиперстную дугу при резекции головки поджелудочной железы у больных хроническим «головчатым» панкреатитом позволяет более полно удалить ткань головки поджелудочной железы, уменьшает риск развития интраоперационного кровотечения, облегчает выполнение оперативного вмешательства и уменьшает длительность операции.

Список литературы

1. Аганезов С.А. Особенности строения поджелудочно-двенадцатиперстных сосудов и их значение в хирургии // дис. ... канд. мед. паук. – Л, 1963.

2. Савина Т.В., Благовидов Д.Ф., Данилов М.В. Особенности топографических взаимоотношений головки поджелудочной железы и ДПК при патологии органов папкреатодуоденальной зоны // Архив пат. – 1984. – Т. – 46. – Вып. 4. – С. 57–63.

3. Пономарева И.А. Формирование артериальных дуг в области головки поджелудочной железы // Сборник науч. трудов Ярослав, мед. ин-та, 6–7. – 1957.

4. Опыт лечения хронического панкреатита / А.А. Шалимов, В.М. Копчак, И.М. Тодуров, А.И. Дроиов, И.В. Хомяк // Материалы международной конференции хирургов посвященной 80 летию профессора В.В. Виноградова: тезисы докладов. – М., 2000. – С. 126–127.

5. Cunha J.E., Penteado S., Jukemura J., Machado M.C., Bacchella T. Surgical and interventional treatment of chronic pancreatitis // Pancreatology – 2004. – Vol. 4(6). – P. 540–550

6. Okazaki K. Therapy for chronic pancreatitis and the prognosis // Nippon Nai- ka Gakkai Zasshi. – 2004. – Vol. 93(1). – P. 45–50.

References

1. Aganezov S.A. Osobennosti stroeniya podzheludochno – dvenadcatiperstnyx sosudov i ix znachenie v xirurgii // diss. ...kand. med. pauk, L, 1963.

2. Savina T.V., Blagovidov D.F., Danilov M.V. Osobennosti topograficheskix vzaimootnoshenij golovki podzheludochnoj zhelezy i DPK pri patologii organov papkreatoduodenal'noj zony // Arxiv pat. 1984. T. 46. vyp. 4. pp. 57–63.

3. Ponomareva I.A. Formirovanie arterial'nyx dug v oblasti golovki podzheludochnoj zhelezy // Sbornik nauch. trudov Yaroslav, med. in-ta, 6-7. 1957.

4. Shalimov A.A., Kopchak V.M., Todurov I.M., Droiov A.I., Xomyak I.V. Opyt lecheniya xronicheskogo pankreatita // Materialy mezhdunarodnoj konferencii xirurgov posvyashhennoj 80 letiyu professora V. V. Vino¬gradova: tezisy dokladov. Moskva, 2000. pp. 126–127.

5. Cunha J.E., Penteado S., Jukemura J., Machado M.C., Bacchella T. Surgical and interventional treatment of chronic pancreatitis // Pancreatology 2004. Vol. 4(6). pp. 540–550.

6. Okazaki K. Therapy for chronic pancreatitis and the prognosis // Nippon Nai- ka Gakkai Zasshi. 2004. Vol. 93(1). pp. 45–50.

Рецензенты:

Савельев С.В., д.б.н., профессор, руководитель лаборатории «Развитие нервной системы» НИИ морфологии человека РАМН, г. Москва;

Румянцева Т.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 15.07.2013.

УДК 616.61-036.12-06:616.72-002.772]-07(045)

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И ЕЕ СТРУКТУРА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ребров А.П., Оксеньчук А.Н., Патрикеева Д.А.

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

Системные заболевания соединительной ткани характеризуются высокой сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью. Хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым фактором очень высокого риска развития сердечно-сосудистых событий. Цель исследования – изучение частоты встречаемости ХБП у пациентов с системной склеродермией (ССД) и системной красной волчанкой (СКВ). Материалы и методы. Обследовали 100 пациентов с достоверным диагнозом ССД и 118 больных с диагнозом СКВ. Пациентам выполнили общеклиническое обследование и лабораторные исследования. Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ), учитывали сопутствующую патологию. Результаты. Выявлено, что ХБП встречается у 88% пациентов с ССД и у 83% больных с СКВ. Установлены взаимосвязи между СКФ и традиционными факторами кардиоваскулярного риска, наличием сопутствующей патологии почек. Выявлены ассоциации между СКФ и наличием поражения сердца в рамках ССД, степенью легочной гипертензии, индексом активности заболевания Valentini при ССД.Заключение. Установлено наличие ХБП у 88% пациентов с ССД и у 83% больных с СКВ, что позволяет отнести данных больных к числу лиц с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, системная красная волчанка, системная склеродермия

THE OCCURRENCE AND PREVALENCE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE AND ITS STRUCTURE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES

Rebrov A.P., Oksenchuk A.N., Patrikeeva D.A.

Saratov State Medical University, Saratov, e-mail: pustovalova_s@mail.ru

Systemic rheumatic diseases is a disease are characterized by increased cardiovascular morbidity and mortality. Chronic kidney disease (CKD) is an independent predictor a very high risk of cardiovascular events among the general population. Objective of the research studies frequency of occurrence CKD in patients with systemic sclerosis (SSc) and systemic lupus erythematosus (SLE). Methods. The study included 100 patients with valid diagnosis SSc and 118 patients with SLE. Patients completed physical examination and laboratory tests. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated with the abbreviated Modification of Diet in Renal Disease formula. Results. In 88 (88%) patients had SSc established existence of a CKD (K/DOQI, 2007) and 98 (83%) in patients with SLE. Found an association between GFR and traditional cardiovascular risk factors, as well as the presence of concomitant renal disease. When analyzing the association of GFR with SSc features found significant correlation between GFR and cardiac involvement, Valentini Disease Activity Index, systolic pulmonary artery pressure. Conclusion. In the study determined that CKD is found in 88% of patients with SSc and in 83% of patients with SLE can affect the prognosis of patients by increasing the risk of cardiovascular events.

Keywords: chronic kidney disease; systemic lupus erythematosus; systemic sclerosis

В последние годы обсуждается вопрос о причине более раннего и частого развития атеросклероза и связанных с ним кардиоваскулярных событий при ревматических болезнях [3]. Ведущей причиной смертности при системной склеродермии (ССД) являются сердечно-сосудистые осложнения, которые наблюдаются в 26–29% случаев [4]. По данным литературы, у 6–20% умерших пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) смерть наступила вследствие кардиоваскулярных осложнений [8]. В качестве факторов, ассоциирующихся с развитием сердечно-сосудистых событий, в том числе и на ранних стадиях заболевания, рассматривается наличие маркеров хронической болезни почек (ХБП) [2]. Пациентов с ХБП относят к категории лиц очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений [5, 6, 7]. Данные о факторах, наличие которых взаимосвязано с развитием ХБП у пациентов с системными ревматическими заболеваниями, представлены в литературе недостаточно, в связи с чем изучение указанной проблемы представляется актуальным.

Целью данного исследования явилось изучение встречаемости и структуры ХБП (на основании классификации K/DOQI, 2007) в когорте пациентов СКВ и ССД.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 118 пациентов с СКВ и 100 пациентов с ССД, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» с января по декабрь 2011 года. В исследование включались все поступившие больные с СКВ и ССД. Диагноз СКВ устанавливался на основании диагностических критериев ACR (1982). Все пациенты ССД соответствовали диагностическим критериям ACR (1980) и/или диагностическим критериям ССД, разработанных Н.Г. Гусевой с соавт. (1975) [8].

Пациентам выполнялись следующие исследования: объективное обследование; общий анализ крови (ОАК); общий анализ мочи (ОАМ); биохимическое исследование крови с определением общего холестерина, креатинина сыворотки крови по методу Яффе на биохимическом анализаторе «Hitachi 912» с использованием реагентов фирмы «DiaSys»; С-реактивный белок высокочувствительным фотометрическим турбидиметрическим методом с применением реагентов «DiaSis» на автоматическом анализаторе крови «Hitachi»; у части больных исследовали суточную протеинурию, анализ мочи по Нечипоренко. Наличие гипостенурии констатировали в случае снижения удельного веса утренней мочи менее 1018 у.е. на фоне сухоядения. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле MDRD (Modification of Renal Disease Study). Оценивались особенности патологии сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ «STATISTICA 6.0». Для описания признаков, распределение которых отличается от нормального, указывали медиану, нижний и верхний квартили. Для сравнения двух групп при отклонении от нормального – метод сравнения Манна–Уитни. Корреляцию изучали с помощью метода Спирмена. Для анализа ассоциаций качественных признаков осуществлялось построение таблиц сопряженности и подсчет критерия χ^2. Сравнение относительных частот в двух группах проводилось при анализе различий между двумя пропорциями, а также при построении таблицы 2×2 (критерий χ^2 с поправкой Йетса). Различия и корреляционные взаимосвязи считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Среди включенных в исследование больных с СКВ преобладали женщины – 115 (97,4%) пациентов, средний возраст 39 [31;51] лет, мужчин – 3 (2,5%), средний возраст составил 33 [32;37] года. Длительность заболевания составила 6 [2; 10]. Большинство пациентов с СКВ имели хроническое течение – 81 (68,8%) пациент, подострое течение выявлено у 18 (15,3%) больных, острое – у 16 (13,5%) пациентов. Для определения активности СКВ использовалась шкала активности SLEDAI 2K, средний балл которой составил 19 ± 10 баллов. Среди больных с ССД преобладали женщины – 93 (93%). Средний возраст пациентов составил 51 [41; 56] год. Для оценки активности ССД рассчитывали индекс активности Valentini (European Scleroderma Study Group, 2001): I степень активности выявлена у 59% пациентов, II степень – у 33%, III степень – у 8% больных.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Характеристика больных с СКВ

Показатель	Характеристика
Кожные изменения	41 (34,7%)
Серозиты (плевриты, перикардиты)	41 (34,7%)
Поражения почек в виде нефрита	61 (51,7%)
Нефробиопсия	Мембранозный гломерулонефрит (ГН) – 2 Мембранозно-пролиферативный ГН – 7
СКФ, мл/мин/1,73 м²	68,9 ± 20,97
Креатинин, мкмоль/л	98,8 ± 92,6
Гемоглобин, г/л	118,7 ± 24,9
СОЭ, мм/час	16,3 ± 11,9
Общий холестерин, ммоль/л	7,29 ± 11,73
Удельный вес мочи	Снижен – 43 (36,4%) Нормальный – 75 (63,5%)
Наличие протеинурии	26 (22,03%)
Наличие любых изменений в анализах мочи	92 (77,96%)

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

При проведении скрининга среди пациентов с СКВ только у 11 (8%) больных установлена нормальная СКФ > 90 мл/мин/1,73 м², СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² выявлена у 59 (50%) пациентов, а СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² установлена у 24 (20,3%) пациентов. Средний возраст пациентов первой группы составил 31 ± 8,65 год; 2-й группы – 41 ± 12,59 год, 3-й группы – 48,33 ± 13,97 лет. Средний возраст пациентов в трех группах существенно различался ($p < 0,001$).

У пациентов с ССД нормальная СКФ > 90 мл/мин/1,73 м² установлена у 20 (20%) пациентов, снижение СКФ у пациентов с ССД в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² отмечено у 60 (60%) больных, снижение от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² – у 19 (19%) пациентов. Средний возраст пациентов первой группы составил 35,72 ± 12,05 года; 2-й группы – 50,22 ± 8,5 лет, 3-й группы – 59 ± 8,02 лет. Средний возраст пациентов в трех группах существенно различался ($p < 0,001$).

Таблица 2

Характеристика больных с ССД

Показатель	Характеристика
Возраст, г (Me [Q25;Q75])	51 [41;56]
Пол	Женщины – 93 (93 %) Мужчины – 7 (7 %)
Длительность заболевания, г (Me [Q25;Q75])	10 [4,5; 18,5]
Пациенты с длительностью заболевания более 10 лет, %	44
Диффузная форма, %	17
Лимитированная форма, %	83
Наличие миокардиофиброза, %	66
Наличие перикардита, %	30
CREST-синдром, %	6
Синдром Рейно, %	95
Поражение сустатов (артрит), %	71
Поражение легких, %	68
Поражение желудочно-кишечного тракта, %	69

Проведен анализ частоты встречаемости снижения СКФ в зависимости от наличия либо отсутствия сердечно-сосудистой патологии у больных с ССД и СКВ. Среди пациентов с СКВ выявлено, что 51 (43,2 %) больной страдает артериальной гипертензией (АГ), у 6 (5,08 %) пациентов с СКВ диагностирована ИБС (стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда), 6 (5 %) пациентов страдают сахарным диабетом (СД). У больных СКВ установлено существенное снижение СКФ при наличии ИБС – 37,8 [36,3; 64] мл/мин/1,73 м^2 и 71,1 [57,5; 82,8] мл/мин/1,73 м^2 соответственно, (p = 0,013); при наличии АГ – 57,5 [42,65; 66,39] мл/мин/1,73 м^2 и 73,45 [59,3; 83,8] мл/мин/1,73 м^2 соответственно, (p = 0,002). Значимого снижения СКФ в зависимости от наличия либо отсутствия сахарного диабета не выявлено, что, возможно, обусловлено тем, что данная патология была диагностирована лишь у 6 из 118 пациентов с СКВ. При проведении корреляционного анализа установлены взаимосвязи между СКФ и возрастом (r = –0,5; p = 0,0001), уровнем общего холестерина крови (r = –0,3; p = 0,004), длительностью АГ (r = –0,4; p = 0,0002), ожирением (r = –0,31; p = 0,002).

При анализе сопутствующей патологии у пациентов с ССД выявлено, что 77 (77 %) обследованных больных имеют заболевания сердечно-сосудистой системы (АГ, ИБС), 35 (35 %) пациентов – заболевания почек (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, врожденные аномалии развития и положения почек), 5 (5 %)больных – СД.

У пациентов, страдающих ИБС, выявлено достоверное снижение СКФ: 58,42 ± 13,5 мл/мин/1,73 м^2, при отсутствии ИБС – 77,27 ± 19 мл/мин/1,73 м^2 соответственно (p < 0,001). У больных, имеющих АГ, отмечено снижение СКФ до 69,97 ± 16 мл/мин/1,73 м^2, у пациентов без АГ – 82,52 ± 19 мл/мин/1,73 м^2 соответственно (p = 0,003). У больных с ССД установлена связь между СКФ и поражением сердца в рамках самого заболевания. У пациентов с миокардиофиброзом СКФ составила 71,17 ± 18,43 мл/мин/1,73 м^2, без миокардиофиброза – 80,94 ± 20,11 мл/мин/1,73 м^2 (p = 0,02), у пациентов с перикардитом – 66,7 ± 17,06 мл/мин/1,73 м^2, без перикардита – 78,6 ± 18,92 мл/мин/1,73 м^2 (p = 0,004). При анализе взаимосвязей между СКФ и особенностями ССД выявлена значимая взаимосвязь между СКФ и возрастом (z = –0,56, p < 0,001), индексом активности заболевания Valentini (z = –0,23, p = 0,02), уровнем систолического давления в легочной артерии (СДЛА) (z = –0,31, p = 0,003), уровнем холестерина сыворотки крови (z = –0,28, p = 0,02).

У пациентов СКВ наличие ХБП (K/DOQI, 2007) установлено у 98 (83 %) из 118 больных: 1 стадия ХБП установлена у 11 (9,3 %) пациентов, 2 стадия – у 59 (50 %), 3 стадия – у 24 (20,3 %), 4 стадия – у 2 (1,7 %), 5 стадия – у 2 (1,7 %) пациентов. Структура ХБП у пациентов СКВ представлена следующим образом: у 61 (51,7 %) пациента диагностирован люпус-нефрит; у 19 (16,1 %) выявлены заболевания почек и мочевыводящих путей в анамнезе (МКБ, хронический пиелонефрит, аномалии развития почек и МВП), у 7 (5,9 %) больных – изолированная АГ, у 2 (1,7 %) пациентов сочетание АГ и СД, у 1 (0,8 %) больного выявлен СД, у 8 (6,8 %) пациентов установлено снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 без указания на заболевания почек.

У 88 (88 %) пациентов ССД установлено наличие ХБП: 1 стадия – у 17 (19,3 %), 2 стадия – у 51 (58 %), 3 стадия – у 19 (21,6 %) больных, 4 стадия – у 1 (1,1 %) больного.

Структура ХБП у пациентов с ССД представлена следующим образом. Наличие почечной патологии установлено (МКБ, хронический пиелонефрит, аномалии развития почек и МВП) у 33 (33 %) пациентов из 100; сердечно-сосудистые заболевания (ИБС и АГ) без почечной патологии – у 41 (41 %) пациента; сочетание АГ и СД – у 5 (5 %) больных; склеродермический почечный криз, потребовавший проведение сеансов острого гемодиализа и исходом в ХПН – у 2 % больных; мочевой синдром и снижение удельной плотности мочи – у 2 (2 %) пациентов без заболеваний почек и со СКФ более 60 мл/мин/1,73 м², а снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² без указания на заболевания почек – у 5 (5 %) больных.

Полученные данные свидетельствуют о том, что хроническая болезнь почек встречается у пациентов ССД в 88 % случаев, с СКВ – в 83 % случаев. Наиболее часто у больных СКВ и ССД, имеющих ХБП, выявлялась 2-я стадия почечного заболевания, при наличии СКВ – в 50 % случаев, при наличии ССД в 58 % случаев. Данная стадия поражения почек не проявляется клинически, но является фактором неблагоприятного кардиоваскулярного прогноза, а так как для пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани характерно бессимптомно протекающее повреждение почек, проявляющееся протеинурией и характеризующееся медленным снижением скорости клубочковой фильтрации, то прицельный поиск ХБП у данной когорты больных, с нашей точки зрения, может и должен проводиться и без клинических указаний на наличие патологии почек.

У пациентов с СКВ и ССД выявлена связь между СКФ и традиционными факторами кардиоваскулярного риска, такими как возраст, уровень общего холестерина крови, АГ, ожирение.

В ряде работ показано, что СКФ является независимым предиктором атеросклероза и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с нормальной или сниженной СКФ. Тот факт, что 88 % пациентов ССД и 83 % больных СКВ имеют ХБП, и, следовательно, относятся к пациентам очень высокого риска сердечно-сосудистых событий, представляется важным, обследование пациентов ССД и СКВ с целью выявления ХБП и расчет СКФ могут быть рекомендованы к внедрению во врачебную практику.

Заключение

В ходе исследования установлено наличие хронической болезни почек у 88 % пациентов с ССД и 83 % пациентов с СКВ, что позволяет отнести данных пациентов к числу лиц с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и должно обязательно учитываться при лечении данных больных.

Список литературы

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. – М.: Медицина, 1975. – С. 296.

2. Мухин Н.А., Моисеев С.В., Фомин В.В. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер риска сердечно-сосудистых осложнений // Вестник РАМН. – 2010. – № 12. – С. 40–43.

3. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий и цереброваскулярные повреждения у больных системной красной волчанкой с антифосфолипидным синдромом / Н.В. Середавкина, Т.М. Решетняк, Д.В. Буренчев, Л.В. Кондратьева, Е.Л. Насонов // Научно- практическая ревматология. – 2008. – № 3. – С. 95–101.

4. Eric Hachulla, Patrick Carpentier et al, Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French ItinérAIR-Sclérodermie study // Rheumatology (Oxford). – 2009. – № 48(3). – P. 304–308.

5. Levey A. S., Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification // Clinical Guidelines. – 2003. – № 139 (2). – P. 137–147.

6. Levey AS, Eckardt K, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney Int. – 2005. – № 67. – P. 2089–2100.

7. Ritz E. Minor renal dysfunction: an emerging independent cardiovascular risk factor // Heart. – 2003. – № 89. – P. 963–964.

8 Urowitz M.B., Gladman D.D., How to improuve morbidity and mortality in systemic lupus erytematosus. Reumatology. – 2000. – № 39. – P. 238–244.

References

1. Guseva N.G. Sistemnaja sklerodermija. M. «Medicina». 1975. pp. 296.

2. Muhin N.A., Moiseev S.V., Fomin V.V. Snizhenie skorosti klubochkovoj fil'tracii obshhepopuljacionnyj marker riska serdechno-sosudistyh oslozhnenij. Vestnik RAMN. 2010. 12. pp. 40–43.

3. N.V. Seredavkina, T.M. Reshetnjak, D.V. Burenchev, L.V. Kondrat'eva, E.L. Nasonov. Aterosklerotycheskoe porazhenie koronarnyh arterij i cerebrovaskuljarnye povrezhdenija u bol'nyh sistemnoj krasnoj volchankoj s antifosfolipidnym sindromom. Nauchno- prakticheskaja revmatologija, 2008, 3, 95–101.

4. Eric Hachulla, Patrick Carpentier et al, Risk factors for death and the 3-year survival of patients with systemic sclerosis: the French ItinérAIR-Sclérodermie study. Rheumatology (Oxford), 2009, 48(3), 304–308.

5. Levey A. S., Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Clinical Guidelines 2003; 139 (2): 137–147.

6. Levey AS, Eckardt K, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089–2100.

7. Ritz E. Minor renal dysfunction: an emerging independent cardiovascular risk factor. Heart 2003; 89: 963–964.

8. Urowitz M. B., Gladman D.D., How to improuve morbidity and mortality in systemic lupus erytematosus. Reumatology, 2000, 39, 238–244.

Рецензенты:

Кароли Н.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Кашкина Е.И., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО «СГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 617-089.844

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В ПРОЦЕССЕ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОКОЛО- И ВНУТРИСУСТАВНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ОБЛАСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА

[1]Рябчиков И.В., [2]Полякова А.Г., [1]Панков И.О.

[1]ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань, e-mail: healthbringer@gmail.com;
[2]ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Н. Новгород, e-mail: polyakova@nniito.sci-nnov.ru

Цель исследования: оценить качество жизни, обусловленное здоровьем, 32 пациентов с около- и внутрисуставными переломами области коленного сустава, прошедших медицинскую реабилитацию в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани в 2010-2013 гг. Оценка качества лечения проводилась с помощью опросника MedicalOutcomesStudy 36-Item Short Form Health Survey. Полученные данные свидетельствуют о том ($p < 0,05$), что общее состояние здоровья (General Health 76,8), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-physical Functioning 77,3), ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-emotional Functioning 85,6), интенсивность боли (BodilyPain 82,6), жизненная активность (Vitalty 70,8) и психическое здоровье (Mental Health 74,1) пациентов после курса медицинской реабилитации достоверно выше изначальных показателей (General Health 72,9, Role-physical Functioning 73,4, Role-emotional Functioning 81,4, Bodily Pain 77,8, Vitalty 64,4, Mental Health 72,6).

Ключевые слова: внутрисуставной перелом, амбулаторное лечение, медицинская реабилитация, качество жизни

ESTIMATION OF QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH EXTRA- AND INTRAARTICULAR FRACTURES OF THE KNEE JOINT DURING THE MEDICAL REHABILITATION

[1]Ryabchikov I.V., [2]Polyakova A.G., [1]Pankov I.O.

[1]The state independent establishment of public health services «Republican clinical hospital» of Republic Tatarstan Ministry of Health, Kazan, e-mail: healthbringer@gmail.com;
[2]Federal state budgetary institution «Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics» of Ministry of Health of the Russian Federation, N. Novgorod, e-mail: polyakova@nniito.sci-nnov.ru

The aim of the study is to estimate health related quality of life of 32 patients with extra- and intraarticular fractures of the knee joint passed medical rehabilitation in «Hospital for veterans of wars» Kazan in 2010–2013. The estimation of quality of treatment was spent by means of the Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey questionnaire. According to collected data ($p < 0,05$) general health (GH 76,8) role-physical functioning (RP 77,3), role-emotional functioning (RE 85,6), bodily pain (BP 82,6), vitality (VT 70,8) and mental health (74,1) of patients after the course of medical rehabilitation are better than initial indicators (GeneralHealth 72,9, Role-physicalFunctioning 73,4, Role-emotionalFunctioning 81,4, BodilyPain 77,8, Vitalty 64,4, MentalHealth 72,6).

Keywords: intraarticular fracture, out-patient treatment, medical rehabilitation, quality of life

Переломы области коленного сустава занимают особое место в ряду около- и внутрисуставных переломов костей конечностей и относятся к одним из наиболее тяжелых повреждений опорно-двигательного аппарата. По данным J. Ledaye и соавт. (2002), частота таких переломов составляет от 4,0 до 6,1% всех переломов костей нижних конечностей и от 4,0 до 12,0%, по данным В.А. Соколова (2004), по отношению ко всем внутрисуставным переломам.

Различного рода осложнения и неудовлетворительные исходы лечения переломов области коленного сустава достигают 50% и выше. Выход на инвалидность, по данным различных авторов, составляет 34,8%. Наиболее частыми осложнениями таких переломов являются развитие контрактур и деформирующего артроза суставов поврежденных сегментов конечностей. И.А. Витюгов и В.С. Степанов (1979) указывают на большой процент осложнений этих переломов; по их данным, 57% переломов мыщелков бедра и большеберцовой кости осложняются развитием деформирующего артроза коленного сустава.

По данным Н.И. Шелухина (1992, 1998), неудовлетворительные результаты лечения переломов области коленного сустава имеют место в 6–14% случаев. К.К. Нигматуллин (1996) со ссылкой на различные источники отмечает значительный процент неудовлетворительных исходов лечения таких переломов, который составляет 6,1–34,9%. G. Volpin, G.S.E. Dowd, A. Stein (1990) указывают на развитие деформиру-

ющего артроза коленного сустава как на наиболее частое осложнение переломов области коленного сустава.

На основании накопленного клинического опыта и имеющихся в отечественной и зарубежной медицинской литературе данных [4, 5, 9] авторами была выявлена потребность в оценке качества жизни, обусловленного здоровьем данной категории пациентов до и после медицинской реабилитации.

Цель исследования – оценить качество жизни, обусловленное здоровьем, у пациентов после оперативного лечения около- и внутрисуставных переломов области коленного сустава в процессе медицинской реабилитации пациентов (1-й и 14-й день); пациентов с около- и внутрисуставными переломами области коленного сустава, прошедших курс медицинской реабилитации в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан и в других клиниках г. Казани и Республики Татарстан и сравнить полученные показатели с первоначальными через 6 месяцев после лечения.

Материал и методы исследования.

Материал исследования составили 32 пациента, прошедших медицинскую реабилитацию в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан в 2010–2013 гг. Результаты 20 пациентов основной группы сравнивались с 20 пациентами, прошедшими курс медицинской реабилитации в других клиниках г. Казани и Республики Татарстан. Полученные показатели 20 пациентов основной группы сравнивались с первоначальными через 6 месяцев после лечения.

В качестве инструмента для оценки качества проведенного нами комплексного восстановительного лечения использовался общий опросник MOS 36-Item Short Form Health Survey (MOS SF-36), разработанный A.L. Stewart, R. Hays, J.E. Wareand RAND Corporation [10]. Перевод на русский язык был осуществлен Институтом клинико-фармакологических исследований (г. Санкт-Петербург). Этот инструмент широко используется для оценки качества жизни, связанного со здоровьем, в различных популяциях [7]. Опросник включает в себя 36 вопросов, которые сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируются между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие [8]. Результаты выставлялись в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывала на более высокий уровень качества жизни.

Комплекс реабилитационных мероприятий подбирался как с учетом индивидуальных характеристик пациента, так и особенностей оперативного лечения около- и внутрисуставных переломов области коленного сустава. Он состоял из лечебной физической культуры, пассивной механотерапии, активной механотерапии, массажа, физиотерапевтического лечения.

Занятия лечебной физической культурой в отделении амбулаторного восстановительного лечения имели ряд особенностей. Первые 1–2 дня пациенты выполняли идеомоторные упражнения и изометрические напряжения мышц оперированной и здоровой нижней конечности. Последующие 10 дней пациенты выполняли движения в суставах здоровой конечности и в смежных суставах оперированной конечности.

В занятия включали дыхательные, а также общеразвивающие упражнения для неповрежденной конечности; сгибание и разгибание в смежных суставах, пальцев стопы поврежденной конечности. Кроме упражнений для здоровой нижней конечности проводились упражнения для оперированной конечности: активные движения пальцами стоп, движения в смежных суставах, изометрические напряжения мышц бедра и голени (15–20), которые больные должны выполнять самостоятельно. Длительность занятий составляла 30 мин, курсом 10 занятий.

Пассивная механотерапия осуществлялась на аппаратах ARTROMOT®-K1 и ARTROMOT®-SP3. Она использовалась для профилактики отрицательных эффектов иммобилизации на этапе стационарного лечения, для возврата пациенту безболезненных движений в смежных суставах, для ускорения процессов репарации и достижения положительного функционального результата.

При проведении пассивной механотерапии были определены следующие задачи: улучшение метаболизма в тканях восстановленного и смежных суставов; профилактика тугоподвижности в суставе; улучшение репарации суставного хряща; улучшение гемо- и лимфоциркуляции; профилактика дистальных венозных тромбозов.

Лечение осуществлялось по следующей программе:

I этап – упражнения производились только в небольшом диапазоне движений без превышения болевого порога. Таким образом, пациент привыкал к лечению, учился расслаблять мышцы поврежденной нижней конечности. Продолжительность этапа – 2 суток, длительность процедуры – 30 мин., кратность – 1 раз/сутки.

II этап – диапазон движений постепенно увеличивали на 5–10 градусов за один сеанс. По достижении максимального, безболезненного диапазона движений пассивная разработка продолжалась на данном уровне во время каждой процедуры до полного восстановления объема движений в суставе. Продолжительность этапа – 5–7 суток, длительность процедуры – 30 мин, кратность – 1 раз/сутки.

III этап – движения в полном диапазоне, который был достигнут к этому моменту, больше не производились. Разработка осуществлялась с небольшой амплитудой в направлении попеременно каждой из конечных точек движения, которое до сих пор было затруднено, при этом особое внимание уделялось безболезненности упражнений. Продолжительность этапа – 5–7 суток, длительность процедуры – 30 мин, кратность – 1 раз/сутки.

Активная механотерапия осуществлялась на аппарате MiniTensor. Продолжительность этапа – 10–14 суток, длительность процедуры – 15–30 мин, кратность – 1 раз/сутки.

Массаж подразделялся на два этапа: подготовительный и основной. При массаже производилось

воздействие на рефлексогенные зоны и неповрежденную нижнюю конечность, а также выше и ниже места перелома. Массаж проводили по отсасывающей методике, применяя все приемы в сочетании с пассивными и активными движениями. Продолжительность процедуры – 15 минут ежедневно, курс лечения – 14 процедур.

При физиотерапевтическом лечении пациентов были определены следующие задачи: ликвидация болевых ощущений в области повреждения; уменьшение отека тканей; улучшение трофики и метаболизма в мягких тканях; индукция остеогенеза; профилактика развития контрактур крупных суставов нижних конечностей.

Физиотерапевтическое лечение включало в себя следующие методы: анальгетический – использовался аппарат «Амплипульс-7»; репаративно-регенеративный – использовался аппарат МИЛТА-Ф-8-01; иостимулирущий – использовался аппарат «Стимул-1» ЭМС-30-3; сосудорасширяющий – использовался аппарат ПОЛЮС-2Д; ионостимулирующий – использовались аппараты Биоптрон ПРО и Биоптрон 2; противовоспалительный – использовался аппарат УВЧ-60а; противоотечный – использовался аппарат GreenPress 12; метод глубокой осцилляции – использовался аппарат Hivamat 200.

Результаты исследования и их обсуждение

Качество жизни, обусловленное здоровьем, у пациентов после оперативного лечения около- и внутрисуставных переломов области коленного сустава в процессе медицинской реабилитации пациентов (1-й и 14-й день) достоверно улучшается.

Таблица 1

Результаты, полученные при оценке качества жизни, обусловленного здоровьем, у пациентов после оперативного лечения около- и внутрисуставных переломов области коленного сустава в процессе медицинской реабилитации пациентов (1-й и 14-й день)

Шкалы SF-36	Пациенты до медицинской реабилитации			Пациенты после медицинской реабилитации			*t*	P****
	M*	s**	m***	M*	s**	m***		
(GH)	72,9	10,6	1,9	76,8	13,3	2,4	1,27	p < 0,05
(PF)	77	13,6	2,4	88	5,1	0,9	4,3	p > 0,05
(RP)	73,4	21,9	3,9	77,3	18,4	3,2	0,77	p < 0,05
(RE)	81,4	22,1	3,9	85,6	18,6	3,3	0,82	p < 0,05
(SF)	45,8	10,8	1,9	51,3	8,7	1,5	2,27	p > 0,05
(BP)	77,8	15,1	2,7	82,6	14,3	2,5	1,3	p < 0,05
(VT)	64,4	17,5	3,1	70,8	14,7	2,6	1,58	p < 0,05
(MH)	72,6	15,3	2,7	74,1	10,5	1,9	0,45	p < 0,05

Примечания: уровень значимости α = 0,05. Число степеней свободы v = 32. * Среднее. ** Стандартное отклонение. *** Стандартная ошибка. **** Вероятность α-ошибки.

Таблица 2

Качество жизни, обусловленное здоровьем, 20 пациентов с около- и внутрисуставными переломами области коленного сустава, прошедших курс медицинской реабилитации в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани МЗ РТ и в других клиниках г. Казани и РТ

Шкалы SF-36	ГВВ			Другие клиники			*t*	P****
	M*	s**	m***	M*	s**	m***		
(GH)	78,6	8,9	2	75,9	9,2	2,1	0,93	< 0,05
(PF)	88,5	4,9	1,1	80,5	11,3	2,5	2,93	> 0,05
(RP)	78,8	16,8	3,8	77,5	19,7	4,4	0,22	< 0,05
(RE)	85,2	20	4,5	83,5	22,7	5,1	0,25	< 0,05
(SF)	51,4	5,7	1,3	45,8	11,6	2,6	1,93	< 0,05
(BP)	85,5	13,6	3,1	78,7	15,4	3,4	1,48	< 0,05
(VT)	70,5	14,9	3,3	61,5	17,3	3,9	1,76	< 0,05
(MH)	74	9,3	2,1	70,4	15,1	3,4	0,9	< 0,05

Примечания: уровень значимости α = 0,05. Число степеней свободы v = 20. * Среднее. ** Стандартное отклонение. *** Стандартная ошибка. **** Вероятность α-ошибки.

Качество жизни, обусловленное здоровьем, пациентов с около- и внутрисуставными переломами области коленного сустава, прошедших курс медицинской реабилитации в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан достоверно выше, чем в других клиниках г. Казани и Республики Татарстан.

Через 6 месяцев после медицинской реабилитации в отделении амбулаторного восстановительного лечения ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан у пациентов после оперативного лечения около- и внутрисуставных переломов области коленного сустава сохраняется стойкий клинический эффект.

Таблица 3

Качество жизни, обусловленное здоровьем, 20 пациентов с около- и внутрисуставными переломами области коленного сустава, прошедших курс медицинской реабилитации в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани МЗ РТ и через 6 мес.

Шкалы SF-36	После реабилитации			Через 6 мес.			*t*	P****
	M*	s**	m***	M*	s**	m***		
(GH)	78,6	8,9	2	72,9	12,5	2,8	1,66	< 0,05
(PF)	88,5	4,9	1,1	87,3	4,7	1,1	0,77	< 0,05
(RP)	78,8	16,8	3,8	80	20,8	4,7	0,2	< 0,05
(RE)	85,2	20	4,5	90,1	15,5	3,5	0,86	< 0,05
(SF)	51,4	5,7	1,3	50,7	7,7	1,7	0,33	< 0,05
(BP)	85,5	13,6	3,1	82	15,8	3,5	0,75	< 0,05
(VT)	70,5	14,9	3,3	72	14,2	3,2	0,33	< 0,05
(MH)	74	9,3	2,1	75	11,5	2,6	0,3	< 0,05

Примечания: уровень значимости α = 0,05. Число степеней свободы v = 20. * Среднее. ** Стандартное отклонение. *** Стандартная ошибка. **** Вероятность α-ошибки.

Выводы

Качество жизни, обусловленное здоровьем, у пациентов после оперативного лечения около- и внутрисуставных переломов области коленного сустава в процессе медицинской реабилитации пациентов (1-й и 14-й день) достоверно улучшается. Качество жизни, обусловленное здоровьем, пациентов с около- и внутрисуставными переломами области коленного сустава, прошедших курс медицинской реабилитации в ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан достоверно выше, чем в других клиниках г. Казани и Республики Татарстан. Через 6 месяцев после медицинской реабилитации в отделении амбулаторного восстановительного лечения ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан у пациентов после оперативного лечения около- и внутрисуставных переломов области коленного сустава сохраняется стойкий клинический эффект.

Список литературы

1. Витюгов И.А. Оперативное лечение посттравматического деформирующего артроза коленного сустава / И.А. Витюгов, В.С. Степанов // Ортопед.травматол. – 1979. – № 7. – С. 7–12.

2. Нигматуллин К.К. Чрескостный остеосинтез при лечении переломов в области коленного сустава // Гений ортопедии. – 1996. – № 1. – С. 71–73.

3. Оперативное лечение переломов дистального отдела бедра у пострадавших с сочетанной и множественной травмой / В.А. Соколов, Е.И. Бялик, А.Т. Такиев, О.И. Бояршинова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2004. – № 1. – С. 20–26.

4. Шелухин Н.И. Особенности дифференциальной диагностики и тактики лечения больных с переломами мыщелков бедренной и большеберцовой костей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1998. –№ 6. – С. 63–65.

5. Шелухин Н.И. Сравнительная оценка результатов лечения переломов мыщелков бедренной и большеберцовой костей различными способами / Н.И. Шелухин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1992. – № 4–6. – С. 202–206.

6. Ledaye J., Lokietek W., Gecloedt Ph., Delefortrie G., De Nayer P., Rombouts J.J., Vinsent A. Quatreanneesd'application de la technique d'Ilizarov // Actaortopaed, belg. – 2002. – 54, № 3. – P. 335–347.

7. McHorney C.A., Ware J.E. Jr, Lu J.F.R., et al. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups // Med Care. – 1994. – № 32. – P. 40–66.

8. Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions // JAMA. – 1989. – № 262. – P.907–913.

9. Volpin G. Degenerative Arthritis after Intra-Articular Fractures of the Knee. Long-Term Results / G. Volpin, G.S.E. Dowd, A. Stein // J. Bone Joint Surg. – 1990. – Vol. 72B (4). – P. 634–638.

10. Ware J.E, Kosinski M, Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston, Mass. – 1994.

References

1. Vityugov I.A. Operativnoe lechenie posttravmaticheskogo deformiruyuschego artroza kolennogo sustava. Orthopaed. Traumotolgy, 1979, no.7, pp. 7–12.

2. Nigmatullin N.K. Chreskostniy osteosintez pri lechenii perelomov v oblasti kolennogo sustava. GeniyOrtopedii, 1996, no.1, pp. 71–73.

3. Sokolov V.A. Operativnoe lechenie perelomov distal'nogo otdela bedrau postradavshihs sochetannoj imnozhestvennoj travmoj. Vestnik travmatologii i ortopediiim. N.N. Priorova. 2004, no. 1, pp. 20–26.

4. Sheluhin N.I. Osobennosti differencial'noj diagnostiki i taktiki lechenija bol'nyh s pereloma mimyshhelkov bedrennoj i bol'she bercovoj kostej. Vestnikhirurgiiim. I.I. Grekova, 1998, no.6, pp. 63–65.

5. Sheluhin N.I. Sravnitel'naja ocenka rezul'tatov lechenija perelomov myshhelkov bedrennoj i bol'she bercovoj kostej razlichnymi sposobami. Vestnikhirurgiiim. I.I. Grekova, 1992, no. 4–6, p. 202–206.

6. Ledaye J., Lokietek W., Gecloedt Ph., Delefortrie G., DeNayer P., Rombouts J.J., Vinsent A. Quatreanneesd' applicationdela technique d'llizarov. // Actaortopaed, belg. 2002, 54, no. 3. P. 335–347.

7. McHorney C.A., Ware J.E. Jr, Lu J.F.R., et al. The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. Med Care 1994; 32:40–66.

8. Stewart A.L., Greenfield S., Hays R.D., et al. Functional status and well-being of patients with chronic conditions. JAMA 1989; 262:907–913.

9. Volpin G. Degenerative Arthritis after Intra-Articular Fractures of the Knee. Long-Term Results / G. Volpin, G.S.E. Dowd, A. Stein // J. Bone Joint Surg. 1990. Vol. 72B (4). pp. 634–638.

10. Ware J.E, Kosinski M, Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User`s Manual // The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. 1994.

Рецензенты:

Ибрагимов Я.Х., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии, ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, г. Казань;

Микусев И.Е., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии, ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 616.831-005

К ВОПРОСУ О ПРОГНОСТИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Сапожников А.Н., Сабитов И.А., Щербакова И.Г., Мазурова О.В., Разин В.А., Гимаев Р.Х.

ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: 1nilych1972@mail.ru

Целью исследования являлось изучение психопатологических расстройств у 41 больного острым инфарктом миокарда с дисциркуляторной энцефалопатией. Артериальная гипертония, сахарный диабет, язвенная болезнь, анемия, ранее перенесенный инсульт способствуют появлению дисциркуляторной энцефалопатии. Наиболее часто встречались психотические расстройства в виде мнестических нарушений по типу Корсаковского синдрома (86%), психомоторное возбуждение по типу *«raptus melancholicus» (*63%*),* делирий, сочетающийся с оглушением (51%), а также эпилептиформные припадки (14%). Манифестация психических расстройств сопровождалась достоверным повышением фибриногена и положительными паракоагуляционными пробами в 73% случаев. Психопатологические расстройства являются неблагоприятным прогностическим признаком, ассоциированным с высокой летальностью у больных острым инфарктом миокарда. Смертность составила 39%. Выявлено возрастание креатинина и глюкозы крови у умерших больных.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, дисциркуляторная энцефалопатия, психопатологические расстройства, паракоагуляционные пробы, креатинин, глюкоза крови, летальность

TO A QUESTION OF PREDICTIVE VALUE OF PSYCHOPATHOLOGICAL VIOLATIONS AT DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AT PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Sapozhnikov A.N., Sabitov I.A., Scherbakova I.G., Mazurova O.V., Razin V.A., Gimaev R.H.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: 1nilych1972@mail.ru

Research objective was studying of psychopathological disorders at 41 patients with acute myocardial infarction with dyscirculatory encephalopathy. Hypertension, diabetes mellitus, peptic ulcer disease, anemia, formerly of stroke contribute to the emergence dyscirculatory encephalopathy. Most often met were psychotic disorders as mnestic violations by type of Korsakovsky syndrome (86%), psychomotor excitement by type of «raptus melancholicus» (63%), the delirium, combined with devocalization (51%), as well as epileptiform attacks (14%). Demonstration of mental disorders was accompanied by reliable increase of fibrinogen and positive paracoagulative tests in 73% of cases. Psychopathological frustrations are the adverse predictive sign associated with a high lethality at patients with acute myocardial infarction. Mortality was 39%. Revealed an increase of creatinine and blood glucose at died patients.

Keywords: acute myocardial infarction, dyscirculatory encephalopathy, psychopathological disorder, paracoagulative tests, creatinine, blood glucose, lethality

В Российской Федерации до настоящего времени продолжается неуклонный рост смертности, инвалидизации и снижение социально-трудовой адаптации населения от болезней сердечно-сосудистой системы, инфаркт становится причиной 39% смертей в стране [1, 2, 3]. Известны различные осложнения острого инфаркта миокарда. К наиболее значимым относятся нарушения сердечного ритма, кардиогенный шок, отек легких. В ряде случаев инфаркт миокарда может осложняться дисциркуляторной энцефалопатией с разнообразной психопатологической симптоматикой. Предикторами, определяющими клинико-неврологические и клинико-психопатологические особенности дисциркуляторных энцефалопатий, является характер ведущего этиопатогенетического процесса, возраст больных, компенсаторные возможности организма, наличие и характер сопутствующего неврологического дефицита [4, 5]. Основную опасность для нервных клеток при ишемическом поражении головного мозга представляет образование активных форм кислорода, накапливающихся в промежуточных звеньях дыхательной цепи [4]. Нарушение метаболических процессов приводит к изменению проницаемости мембран и накоплению кальция внутри нейронов. Одновременно запускается реакция свободнорадикального окисления белков, нуклеиновых кислот и липидов. Активация процессов перекисного окисления липидов, истощение эндогенных антиоксидантов и нарушение регуляторных механизмов антирадикальной защиты рассматриваются как ключевые звенья повреждения нейронов [4; 6]. Для дисциркуляторных энцефалопатий характерно подострое начало когнитивных нарушений, их флюктуирующее течение [7, 8]. Состояние больных может осложниться возникновением острых нервно-психических расстройств, для данной категории больных также характерны колебания в выраженности психопатоло-

гических нарушений. В ряде случаев при своевременной диагностике и адекватной терапии основного заболевания можно добиться существенного улучшения в когнитивной сфере больных [9, 10]. Диагностика дисциркуляторной энцефалопатии требует тщательного анализа анамнеза заболевания, клиническое и параклиническое исследования, а также нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ головного мозга) [10]. Выраженность психопатологических нарушений имеет широкий спектр проявлений в зависимости от основного соматического заболевания.

Материалы и методы исследования

В исследование первоначально включено 216 пациентов (137 мужчин и 79 женщин, в возрасте 29–91 лет, в среднем 57 ± 11), поступивших в отделение острого коронарного синдрома регионального сосудистого центра г. Ульяновска с острым инфарктом миокарда. Из общего числа для дальнейшего изучения выбраны те, у которых на 1-10 день пребывания в стационаре возникали неврологические нарушения в сочетании с психопатологическими расстройствами. Всем пациентам проводилась компьютерная томография головного мозга на диагностическом комплексе «Aquilion 64, Toshiba» (Япония). При проведении компьютерной томографии выявлялись мультифокальные дисцикуляторные изменения, церебральная атрофия, кисты у пациентов с последствиями церебрального инсульта. На момент поступления средняя частота сердечных сокращений составляла 92 ± 5 ударов в минуту, систолическое АД 121 ± 7 мм рт. ст., диастолическое АД 74 ± 4 мм рт. ст. Индекс массы тела больных характеризовался как избыточный и равнялся 28 ± 2. Более 90% процентов пациентов наблюдались по поводу гипертонической болезни, 11 человек состояли на диспансерном учете у эндокринолога по поводу сахарного диабета II типа, еще у 7 данная патология обнаружена впервые, у 31% в анамнезе язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки. Инсульт переносили ранее 14 (34%) пациентов. Лабораторные исследования липидного спектра крови, показателей коагулограммы проводилось на программно-аппаратном комплексе «Olympus AU400» (Япония).

Эхокардиография

Ультразвуковое исследование сердца выполнялось по стандартной методике на аппарате «Simens, Acusson S2000» (США), в первый час от поступления больного в стационар. Диагноз инфаркта миокарда подтверждался наличием зон акинезии/гипокинезии миокарда, снижением фракции выброса, которая составила в среднем 44%. Проводилась оценка морфофункционального состояния миокарда по основным параметрам, представленным в табл. 1. На основании анализа показателей эхокардиографического исследования выявлено умеренное повышение давления в легочной артерии (до 38 мм рт. ст. по Kitabatake) у 17 пациентов, что составило 41% от общего числа. Отмечалось значительное расширение конечного диастолического размера, который составил в среднем 5,9 см; увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки в среднем 1,2 ± 0,1 см. Нормальной массой миокарда левого желудочка характеризовалось 32% пациентов, у большинства (68%) зафиксирована гипертрофия ЛЖ. Диастолическая дисфункция левого желудочка обнаружена у всех больных.

Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика 6.0». Статистически значимыми считали различия, если вероятность абсолютно случайного их характера не превышала 5% ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели ультразвукового исследования сердца у больных острым инфарктом миокарда с дисметаболической энцефалопатией

Показатель	Значение
Правый желудочек, см	2,4 ± 0,2
Легочная артерия, см	2,5 ± 0,3
Среднее давление по Kitabatake, мм рт. ст.	22,9 ± 8,2
Легочная гипертензия/нормальное АД, *n* (%)	17/24 (41/59)
Левое предсердие, см	3,6 ± 0,2
Левый желудочек, КДР, см	5,9 ± 0,4
Фракция выброса ЛЖ, %	44 ± 6
Задняя стенка ЛЖ, см	1,2 ± 0,1
Межжелудочковая перегородка, см	1,2 ± 0,1
Гипертрофия ЛЖ / нормальная ММЛЖ, *n* (%)	28/13 (68/32)

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе наблюдения выявлено, что наиболее частым проявлением ДЭ на фоне сформировавшейся стойкой микроочаговой неврологической симптоматики были неадекватное поведение с мнестическими нарушениями по типу Корсаковского синдрома с помрачением сознания – 35 (86%) человек. Психомоторное возбуждение по типу *«raptus melancholicus»* сопровождавшееся чувством отчаянья, безнадежности, неминуемой катастрофы отмечено у 26 (63%). Делирий, сочетающийся с выраженным периодическим оглушением и малым количеством психопродуктивной симптоматики отмечался у 21 (51%), эпилептиформные припадки наблюдались у 6 (14%) пациентов.

Сравнивая исходные показатели коагулограммы и на 3-й день поступления, выявлено достоверное повышение фибриногена с 5,6 до 10,4 г/л (табл. 2). Значительно увеличилось также число больных, у которых появлялись положительные паракоагуляционные пробы. Исходно фибриноген Б выявлен в 8, а на 3-й день в 30 исследованиях, положительная этаноловая проба исходно

зарегистрирована у 6, на 3-й день – у 27 больных. Таким образом, прослеживается взаимосвязь между появлениями психопатологической симптоматики при дисциркуляторной энцефалопатии у больных острым инфарктом миокарда и нарушением гомеостаза по типу синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, лабораторным проявлением которого считаются положительные паракоагуляционные пробы.

Проводился прогноз риска госпитальной летальности от инфаркта миокарда по программе «ACS Risk Model GRACE», который составил 27 ± 4 %. В настоящем исследовании на 3–14 сутки (в среднем 7 ± 2) умерли 16 (39 %) пациентов. Таким образом, смертность существенно превысила прогнозируемую, что может свидетельствовать о неблагоприятном течении острого инфаркта миокарда в данной группе больных. При анализе причин смерти выявлено, что 9 человек умерли на фоне прогрессирующей сердечной-сосудистой недостаточности, у 5 больных фатальные нарушения ритма (фибрилляции желудочков), 2 случая разрыва стенки левого желудочка с тампонадой сердечной сорочки. Во всех 16 случаях летальных исходов проводилось патологоанатомическое вскрытие, которое подтверждало диагноз острого инфаркта миокарда.

Таблица 2

Динамика показателей коагулограммы у больных острым инфарктом миокарда с дисциркуляторной энцефалопатией

Показатель	Исходно	На 3-й день
Протромбин, %	86 ± 8	72 ± 7
МНО	1,0 ± 0,1	1,2 ± 0,1
Тромбиновое время, (с)	26 ± 4	29 ± 5
АЧТВ	36 ± 9	48 ± 13
Фибриноген, г/л	5,6 ± 1,7	10,4 ± 2.0*
Фибриноген Б «отрицательный»	33 (81)	11 (27)*
Фибриноген Б «положительный»	8 (19)	30 (73)*
Этаноловый тест «–», *n* (%)	35 (86)	14 (34)
Этаноловый тест «+» *n* (%)	6 (14)	27 (66)*

Примечание. * – p < 0,05 по сравнению с исходным значением.

Таблица 3

Динамика показателей биохимических анализов и сахара крови у больных острым инфарктом миокарда с дисметаболической энцефалопатией

Показатель	I группа (*n* = 16)		II группа (*n* = 25)	
	исходно	на 3-й день	исходно	на 3-й день
АЛТ, (U/L)	25,7 ± 4,3	28,3 ± 5,1	24,5 ± 2,9	29,1 ± 3,8
АСТ, (U/L)	60,3 ± 18,4	73,5 ± 12,3	66,8 ± 13,5	78,4 ± 11,7
Креатинин, (мкмоль/л)	110,8 ± 5,6	227,3 ± 14,1*	103,4 ± 4,9	116,1 ± 7,8
КФК, (U/L)	618 ± 84	375 ± 58*	743 ± 102	284 ± 27*
КФК – МВ, (U/L)	87 ± 24	42 ± 11*	94 ± 21	37 ± 6*
Холестерин, (ммоль/л)	5,3 ± 0,4	5,1 ± 0,5	5,2 ± 0,3	5,1 ± 0,3
Коэффициент атерогенности	4,6 ± 0,2	4,3 ± 0,2	4,4 ± 0,2	4,2 ± 0,3
Триглицериды, (ммоль/л)	1,8 ± 0,4	1,9 ± 0,5	2,0 ± 0,3	1,9 ± 0,2
Билирубин, (мкмоль/л)	21,2 ± 4,1	24,6 ± 5,2	20,7 ± 3.6	22,8 ± 4.5
Сахар, (ммоль/л)	10,2 ± 2,1	14,8 ± 2,9*	8,3 ± 1,8	7,6 ± 1,2

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными.

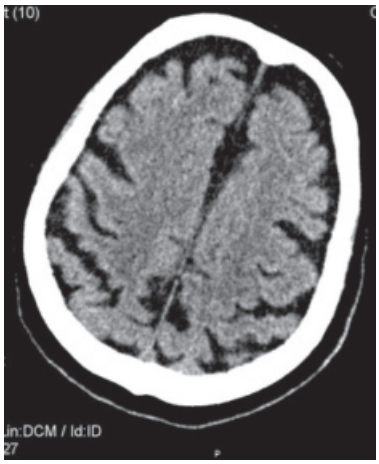
Изучена динамика показателей биохимических анализов и сахара крови в зависимости от исхода (табл. 3). Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – умершие пациенты ($n = 16$), II группа ($n = 25$) – выписанные с улучшением. При исследовании биохимических анализов в обеих группах отмечалось некоторое повышение в сравнении с нормальными показателями значений коэффициента атерогенности, аспартатаминотрасферазы, триглицеридов. В сравнении с исходными не выявлено достоверного изменения показателей липидного спектра крови, аминотрасфераз, билирубина. Отмечено достоверное снижение креатинфосфокиназы и КФК-МВ на 3-й день в сравнении с исходным уровнем в обеих группах, которое, однако, превышало нормальные значения. В первой группе выявлено достоверное возрастание креатинина с 110,8 ± 5,6 до 227,3 ± 14,1 мкмоль/л на 3-й день госпитализации. Во второй

группе изменение креатинина незначительное. Исходно в первой группе наблюдалась немного более выраженная гипергликемия 10,2 ± 2,1 ммоль/л против 8,3 ± 1,8 во второй. На 3-й день в группе с летальным исходом уровень сахара достоверно возрос и составил 14,8 ± 2,9 ммоль/л, во второй группе имело место некоторое снижение уровня глюкозы до 7,6 ± 1,2 ммоль/л.

На фоне проводимой терапии антиоксидантами и антигипоксантами, бензодиазепинами, антидепрессантами, нейролептиками со значительным улучшением состояния выписалось 9 пациентов, у остальных 16 при выписке сохранялись стойкие когнитивные расстройства.

Клинический случай 1: больной Г., мужчина 83 года. Диагноз: ИБС. Острый инфаркт миокарда с зубцом Q передней стенки ЛЖ от 25.01.2012. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск 4. Язвенная болезнь желудка, ремиссия. Проведен эффективный тромболизис (снижение подъема ST более чем на 50%). Терапия: β-блокаторы, ингибиторы АПФ, антикоагулянты, антиагреганты, статины. 31.01.2012 появилась периодическая спутанность сознания, неадекватность поведения. Назначены антиоксиданты, антигипоксанты. На фоне интенсивной терапии прогрессивное ухудшение состояния. Умер 3.02.2012.

КТ головного мозга от 31.01.2012: признаки выраженных дисциркуляторных изменений с ишемическими очагами и кистами, церебральная атрофия.



Клинический случай 2: больной Ю., мужчина 61 год. Диагноз: ИБС. Острый инфаркт миокарда с зубцом Q передней стенки ЛЖ от 19.10.2012. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск 4. Последствия ОНМК 2008 г. Поступил через 15 часов после начала болевого синдрома. Проводилась стандартная терапия. Ухудшение состояния 21.10.2012 – пароксизм желудочковой тахикардии, купированный введением 100 мг лидокаина. Вскоре у больного появились зрительные галлюцинации, психомоторное возбуждение. Проведена компьютерная томография головного мозга – острого нарушения мозгового кровообращения не выявлено. 29.10.2012 у больного очередной пароксизм желудочковой тахикардии с переходом в фибрилляцию. Реанимационные мероприятия неэффективны.

КТ головного мозга от 21.10.2012: киста височно-теменной-затылочной области справа 82×46 мм, признаки дисциркуляторных изменений с ишемическими очагами, церебральная атрофия.

Выводы

1. Факторы риска развития психопатологических осложнений у больных дисциркуляторной энцефалопатией с острым инфарктом миокарда – это сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертония, сахарный диабет, язвенная болезнь, анемия, а также ранее перенесенный инсульт.

2. Дисциркуляторная энцефалопатия у больных с острым инфарктом миокарда проявляется в виде неадекватного поведения с мнестическими нарушениями по типу Корсаковского синдрома с помрачением сознания, психомоторным возбуждением по типу *«raptus melancholicus»,* делирием, сочетающимся с оглушением и малым количеством психопродукции, а также эпилептиформными припадками.

3. Имеет место достоверная взаимосвязь между возникновением психопатологических нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии и проявлением синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (в виде положительных паракоагуляционных проб и резком возрастании фибриногена) у больных с острым инфарктом миокарда.

4. К неблагоприятным прогностическим признакам у больных острым инфарктом миокарда можно отнести манифестацию психопатологических нарушений в сочетании с динамическим возрастанием показателей креатинина и глюкозы крови.

Список литературы

1. Александровский Ю.А. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства. – М.: Литерра, 2010. – 272 с.

2. Болдырева А.А., Стволинский С.Л., Федорова Т.Н. Очерки ангионеврологии. – М.: «Атмосфера», 2005. – С.41–49.

3. Чазов Е.И. Из материалов доклада главного кардиолога Минздравсоцразвития РФ Чазова Е.И. в Совете Федерации, 2011. – С. 3–7.

4. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогериатрии // Достижения в нейрогериатрии: тезисы докл. Всерос. конф. (М., 1995 г.). – М., 1995. – С. 9–29.

5. Ginsberg M.D., Globus M.Y.-T., Busto R., W.D.Dietrich. Pharmacology of Cerebral Ischemia // Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft. – 1990. – P. 499–510.

6. Kunze K. Metabolic encephalopathies // J. Neurol. – 2002. – no. 249. – P. 1150–1159.

7. Pullicino P.M., Hart J. Cognitive impairment in congestive heart failure? Embolism vs hypoperfusion // Neurology. – 2001. – № 57. – P. 1945–1946.

8. Wahlund L.O., Basun H., Waldemar G. Reversible or arrestable dementias. Evidencebased Dementia Practice // Oxford: Blackwell Sciences. – 2002. – P. 330–340.

9. Walgren N.G. A review of earlier clinical studies on neuroprotective agents current approaches. Neuroprotective agents and cerebral ischaemia // San Diego, Academic Press. – 1997. – P. 337–363.

10. Zimmer R., Lauter H. Diagnosis, differential diagnosis and nosologic classification of the dementia syndrome. Pharmacopsychiatr. – 1988. – № 21. – P. 1–7.

References

1. Aleksandrovskii Yu.A. Predboleznennye sostoyaniya i pogranichnye psikhicheskie rasstroystva. M.: Literra, 2010, 272 p.

2. Boldyreva A.A., Stvolinskiy S.L., Fedorova T.N. Ocherki angionevrologii. M.: «Atmosfera», 2005, pp. 41–49.

3. Chazov E.I. Iz materialov doklada glavnogo kardiologa Minzdravsotsrazvitiya RF Chazova E.I. v Sovete Federatsii, 2011, pp. 3–7.

4. Yakhno N.N. Aktyalnye voprosy neyrogeriatrii // Dostizheniya v neyrogeriatrii: tezisy docl. Vseros. konf. M., 1995, pp. 9–29.

5. Ginsberg M.D., Globus M. Y.-T., Busto R., W.D.Dietrich. Pharmacology of Cerebral Ischemia. –Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1990, pp. 499–510.

6. Kunze K. Metabolic encephalopathies. J. Neurol, 2002, no.249, pp.1150–1159.

7. Pullicino P.M., Hart J. Cognitive impairment in congestive heart failure? Embolism vs hypoperfusion. Neurology, 2001, no.57, pp. 1945–1946.

8. Wahlund L.O., Basun H., Waldemar G. Reversible or arrestable dementias. Evidencebased Dementia Practice. –Oxford: Blackwell Sciences, 2002, pp. 330–340.

9. Walgren N.G. A review of earlier clinical studies on neuroprotective agents current approaches. Neuroprotective agents and cerebral ischaemia. – San Diego, Academic Press, 1997, pp. 337–363.

10. Zimmer R., Lauter H. Diagnosis, differential diagnosis and nosologic classification of the dementia syndrome. Pharmacopsychiatr, 1988, no .21, pp. 1–7.

Рецензенты:

Машин В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры, ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Пащенко И.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 616.831 – 001.31-092:[612.018:577.175.823]:612.112.94.017.1](470.53-25)

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕРОТОНИНА И ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ УШИБА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Селянина Н.В., Каракулова Ю.В.

ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, e-mail: rector@psma.ru

С целью исследования количественного содержания серотонина и цитокинов сыворотки крови и ликвора предпринято комплексное обследование 60 пациентов (40 мужчин и 20 женщин) в остром периоде ушиба головного мозга (УГМ) средней степени тяжести в возрасте от 25 до 62 лет (средний возраст составил 36,2 (27,5; 54 лет). Всем пациентам проведено изучение неврологического, психовегетативного статусов, выполнена компьютерная томография головного мозга. Исследование гуморального серотонина и цитокинов (фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина-10) в сыворотке периферической крови и ликворе проводилось методом иммуноферментного твердофазного анализа. Выявлено повышение серотонина в зависимости от степени тяжести черепно-мозговой травмы, коррелирующее с цитокиновыми маркерами. Установлено, что количественное содержание серотонина сыворотки крови может служить дифференциальным методом диагностики сотрясения и ушиба головного мозга. Количественное содержание серотонина сыворотки крови прямолинейно зависит от уровня противовоспалительного интерлейкина ликвора, а серотонин ликвора находится в отрицательной корреляционной зависимости с уровнем ФНО. Показано, что изменение уровня серотонина сопряжено с противовоспалительными механизмами защиты нервной ткани в остром периоде черепно-мозговой травмы.

Ключевые слова: ушиб головного мозга, серотонин, цитокины

INTERACTION OF SEROTONIN AND CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF BRAININJURY

Selyanina N.V., Karakulova Y.V.

State Educational Establishment of Higher Professional Education «Perm State Academy of Medicine named after Academician E.A. Vagner» of Ministry of Public Health of Russia, Petropavlovskaya, Perm, e-mail: rector@psma.ru

There was made a comprehensive survey of 60 patients (40 men and 20 women) with acute brain injury of moderate severity in age from 25 to 62 years (mean age 36.2 (27,5; 54) in order to study the quantitative content of serotonin and cytokines serum and cerebrospinal fluid. All patients underwent examination of neurological and psychoautonomic statuses, there was also made a computed brain tomography. The study of humoral serotonin and cytokines (tumor necrosis factor (TNF), interleukin-10) in the peripheral blood serum and cerebrospinal fluid was carried out with the ELISA Assay.There was revealed the correlation between the increase of serotonin (which depended on the severity of brain injury) andchangesof the cytokine markers. There was found that quantitative amount of serum serotonin levels may serve as a method of differential diagnosis of concussion and brain contusion. Quantification of serum serotonin directly depends on the level of anti-inflammatory interleukin-CSF, cerebrospinal fluid; and liquor serotonin has a negative correlation with the level of TNF. It is revealed that changes in the level of serotonin is associated with anti-inflammatory mechanisms of the protection of nerve tissue in acute traumatic brain injury.

Keywords: brain injury, serotonin, cytokine

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) продолжает оставаться актуальной проблемой современного здравоохранения в силу своей распространенности и высокого уровня инвалидизации среди трудоспособного населения [7]. При ЧМТ в головном мозге неизбежно развиваются сложные процессы вторичных реакций с разнообразно сочетающимся комплексом деструктивно-дистрофических и регенеративных слагаемых на фоне воспалительных и иммунных реакций различной степени выраженности [6]. Воспалительный ответ, возникающий на первичное структурное изменение мозга, сопровождается высвобождением большого числа цитокинов (провоспалительного и противовоспалительного характера), нейротрансмиттеров и др. [8]. Несмотря на прогрессивное внедрение высокотехнологичных нейровизуализационных методов диагностики, дискутабельными остаются вопросы о роли нейромедиаторных систем, в частности, серотонинергической в патогенезе вторичных изменений. Серотонин является важным нейротрансмиттером, который участвует вомножестве физиологических и поведенческих функций [9, 12]. Дисбаланс серотониновой системы может привести к различным неврологическим расстройствам [1, 3, 4, 5]. В зарубежных исследованиях, преимущественно invitro [10, 11] показано влияние серотонина на высвобождение цитокинов в иммунокомпетентных органах, в том числе в микроглии. Рецепторы цитокинов имеются в ЦНС, в свою очередь, рецепторы для нейромедиаторов были идентифицированы в лимфоидной ткани. Это обеспечивает вза-

имодействие между нейроэндокринной и иммунной системами. Вовлечение в травматический процесс иммунокомпетентной системы организма следует считать доказанным [8]. Цитокины синтезируются активированной макро- и микроглией, поврежденным эндотелием сосудов, а также клетками иммунной системы, мобилизованными из общей циркуляции к очагу травматического повреждения и в соседние с ним области вследствие изменения проницаемости гематоэнцефалического барьера [2]. Взаимосвязь и взаимовлияние нейротрансмиттера серотонина и цитокинов при ЧМТ в доступной литературе нами не найдена.

Целью исследования явилось изучение количественного содержания серотонина и цитокинов сыворотки крови и ликвора у больных в остром периоде ушиба головного мозга средней степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Нами обследовано 60 пациентов (40 мужчин и 20 женщин) с ушибом головного мозга (УГМ) средней степени тяжести в возрасте от 25 до 62 лет (средний возраст составил 36,2 (27,5; 54 лет). В группу сравнения вошли 30 человек с сотрясением головного мозга (СГМ). Группу контроля составили 19 здоровых лиц, не имевших ЧМТ в анамнезе. Группы сравнения и здоровые обследованные были сопоставимы по полу и возрасту с основной группой.

Все пациенты, в соответствии с требованиями биомедицинской этики, утвержденными Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 2000 г., давали письменное информированное согласие на исследование, которое было одобрено Этическим комитетом Пермской государственной медицинской академии.

В первые сутки от момента ЧМТ при поступлении в нейрохирургический стационар проводилось общеклиническое, неврологическое, инструментальное исследование, включающее рентгенографию черепа, офтальмоскопию, компьютерную томографию (КТ) головного мозга**.** Для оценки неврологического дефицита были использованы шкала комы Глазго (ШКГ), NIHSS, где каждый неврологический синдром соответствует определенному количеству баллов, индекс независимостей в сфере повседневной жизни Barthell для оценки способности к самообслуживанию. Всем обследуемым применялось психометрическое тестирование с использованием шкалы депрессии Монтгомери–Асберг, госпитальной шкалы тревоги и депрессии, теста Спилбергера–Ханина для определения уровня реактивной и личностной тревожности. Исследование гуморального серотонина в сыворотке периферической крови и ликворе проводилось методом иммуноферментного твердофазного анализа с использованием набора «IBL Serotonin ELISA». Количественное содержание серотонина выражалось в нг/мл**.** Для объективизации выраженности патологических воспалительных процессов применялось иммунологическое исследование количественного содержания фактора некроза опухоли (ФНО) – одного из основных провоспалительных цитокинов и интерлейкина-10 – противовоспалительного цитокина в сыворотке крови и ликворе. Для определения цитокинов использовали твердофазный иммуноферментный метод с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург). Концентрацию цитокинов выражали числом пикограммов на 1 мл. Забор крови и ликвора проводили в течение 15–24 часов с момента травмы.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0 с использованием описательной статистики (определение медианы (Me) и квартилей (Q_1; Q_2), непараметрических методов (сопоставление независимых групп с использованием критерия Манна–Уитни). Анализ зависимостей осуществлялся с помощью рангового коэффициента корреляции (r) Спирмена. При $p < 0,05$ различия считались достоверными.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты с УГМ предъявляли жалобы, типичные для острого периода ЧМТ. При клинико-неврологическом обследовании в большинстве случаев выявлялись очаговые неврологические и менингеальные синдромы, характерные для УГМ средней степени тяжести. При исследовании степени сознания по ШКГ выявлено, что уровень сознания у пациентов с УГМ статистически не отличался от больных с СГМ и составил 15,0 (14,4; 15,0). Уровень статистической значимости различий при оценке неврологического статуса по шкале NIHSS между группой СГМ (1,0 (0; 2,0) и УГМ средней степени (4,5 (0,5; 5,0) составил $p = 0,0001$. Степень инвалидизации по шкале Barthell оказалась достоверно ($p = 0,001$) выше у пациентов с УГМ (94,0 (81,5; 100), чем у больных с СГМ (100 (100; 100). Исследование эмоционально-личностной сферы у больных в остром периоде закрытой ЧМТ выявило статистически значимый уровень депрессии по объективной шкале Монтгомери–Асберг во всех группах пациентов: 9,0 (3,0;13 баллов) при СГМ, 10,5 (6,0;14,5 баллов) при УГМ по отношению к группе контроля – 4,0 (2,5; 4,5 баллов) ($p < 0,05$ для всех групп). Средние значения тревоги и депрессии по госпитальной шкале у больных УГМ не выявили статистической значимости различий в группах и по отношению к контролю и группе сравнения с СГМ. По опроснику Спилбергера–Ханина в большинстве случаев регистрировалась высокая реактивная и умеренно выраженная личностная тревожность. Среднее значение реактивной тревожности составило 46,0 (36,0; 54,0) баллов в группе СГМ, 46,0 (41,5;54,5) баллов при УГМ средней степени тяжести, что значимо ($p < 0,05$) больше, чем в группе контроля (31,0 (31,0;34,0) баллов). Показатели личностной тревожности статистиче-

ски не отличались ($p > 0,05$) от контрольных (36,0 (32,0; 38,0)), а также между группами ЧМТ и составили в группе СГМ 37,0 (31,0; 45,0) баллов, УГМ средней степени тяжести – 39,5 (32,5; 50,0) баллов.

При исследовании цитокинов сыворотки крови обнаружен уровень значимых различий содержания интерлейкина – 10 у пострадавших с СГМ – 6,0 (0,0;10,2) пг/мл и УГМ средней степени тяжести 0,4 (0,0; 0,61) пг/мл, ($p = 0,03$), хотя и не выходил за пределы показателей условно здоровых доноров (0–31 пг/мл). Также достоверно ($p = 0,001$) различным оказалось количественное содержание ФНО сыворотки крови между группами СГМ – 5,7 (0,0; 11,72) пг/мл и УГМ средней степени тяжести – 54,5 (9,3; 59,1) пг/мл. У здоровых доноров диапазон значений сыворотки крови ФНО составляет от 0 до 6 пг/мл. Количественное содержание интерлейкина 10 в ликворе колебалось от 0,0 до 6,3 пг/мл, составив в среднем 1,16 (0,1; 1,9) пг/мл. Среднее количество ФНО ликвора составило 47,9 (31,0; 66,5) пг/мл. Выявлена линейная корреляционная зависимость балльной оценки неврологического статуса по шкале NIHSSи количественного содержания интерлейкина – 10 ($r = –0,36$, $p = 0,04$) и ФНО ($r = 0,41$, $p = 0,02$) в сыворотке крови. Таким образом, в остром периоде количественное содержание гуморальных цитокинов отражает тяжесть патологического процесса при черепно-мозговой травме. При более тяжелом повреждении (УГМ) выявляется повышенное содержание провоспалительного цитокина – ФНО и более низкие значения противовоспалительного интерлейкина-10 (при допустимых значениях).

Изучение количественного содержания сывороточного серотонина в группах больных с различной степенью тяжести ЧМТ выявило следующие закономерности. Уровень серотонина сыворотки крови у больных СГМ составил 149 (128;181,9) нг/мл, что не отличается ($p > 0,05$) от показателя контрольной группы 127 (93;201) нг/мл. В группе больных с УГМ средней степени тяжести показатель исследуемого нейромедиатора увеличился до 498 (284; 479) нг/мл, что достоверно ($p = 0,022$) выше, чем в группе больных с СГМ. Среднее значение количественно содержания серотонина ликвора у пациентов с УГМ оказалось равным 21,4 (0,9; 28,3) нг/мл.

При проведении корреляционного анализа выявилась зависимость количественного содержания серотонина сыворотки крови от вида ЗЧМТ ($r = 0,35$, $p = 0,02$). При более тяжелом виде ЧМТТ количественное содержание серотонина сыворотки крови увеличивается. Уровень гуморального серотонина у больных в остром периоде ЧМТ не зависел от степени психоэмоциональных и вегетативных нарушений. Количественное содержание ликворного серотонина имело обратную корреляционную зависимость ($r = –0,7$, $p < 0,05$) с уровнем ФНО ликвора, а концентрация серотонина сыворотки крови прямо пропорционально ($r = 0,7$, $p < 0,05$) зависела от содержания интерлейкина – 10 в цереброспинальной жидкости. Выраженность неврологических расстройств в нашем исследовании оказала влияние на показатели шкалы Barthell ($r = –0,51$, $p = 0,0002$).

Обобщая изложенное, можно сказать, что в остром периоде у больных УГМ средней степени тяжести количественное содержание цитокинов сыворотки крови и ликвора отражает неспецифические (универсальные, реактивные) воспалительные процессы, характерные для травматического повреждения. Количественное содержание провоспалительного ФНО сыворотки крови напрямую зависело от тяжести полученного повреждения. У больных легкой ЧМТ наблюдались статистически достоверно более высокие показатели противовоспалительного интерлейкина – 10. Про- и противовоспалительные цитокины у больных ЗЧМТ сбалансировано взаимодействуют между собой и объективизируют степень тяжести ЧМТ. Количественное содержание серотонина сыворотки крови прямолинейно зависит от уровня противовоспалительного интерлейкина ликвора, а серотонин ликвора находится в отрицательной корреляционной зависимости с уровнем ФНО спинномозговой жидкости. Результаты исследования служат доказательством того, что в каскаде нейроиммунных нарушений в остром периоде ЧМТ серотонин играет защитную, протективную роль, являясь противовоспалительным медиатором.

Выводы

Исследование серотонина и цитокинового профиля в остром периоде ушиба головного мозга позволяет оценить степень повреждения нервной ткани. Показатели количественного содержания серотонина сыворотки крови у больных ЗЧМТ в остром периоде могут служить диагностическим маркером степени тяжести ЧМТ в первые сутки в плане дифференциальной диагностики СГМ и УГМ (патент на изобретение № 2440581 «Способ дифференциальной диагностики сотрясения и ушиба головного мозга»). В остром периоде ушиба головного мозга средней степени тяжести изменение уровня серотонина сопряжено с противо-

воспалительными механизмами защиты нервной ткани. Взаимосвязанные изменения цитокинов и нейротрансмиттера серотонина свидетельствуют об активном участии центральных механизмов в регуляции иммунного ответа и важной роли нейроиммунных взаимоотношений в патогенезе каскада вторичных реакций в остром периоде черепно-мозговой травмы.

Список литературы

1. Акинцева Ю.В. Синдром усталости и тромбоцитарный серотонин у больных рассеянным склерозом // Нейроиммунология. – 2011. – Т.IX, № 3–4. – С. 17–18.

2. Александровский Ю.А., Казанцева К.В., Ахапкин Р.В. Психоиммунологические исследования в современной психиатрии (обзор материалов XLVIII международного невролого-психиатрического конгресса) // Фарматека. – 2009. – № 7. – С. 8–12.

3. Обмен серотонина при торсионной дистонии. // Неврологический вестник / В.В. Беленький и др.. – 2009. – Т. XLI, Вып. 1 – С. 95–98.

4. Иззати-заде К.Ф., Баша А.В., Демчук Н.Д. Нарушение обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. – № 9. – С. 62–70.

5. Каракулова Ю.В. Изучение гуморального звена серотонинергической системы при хронических болевых синдромах// Российский журнал боли. – 2011. – № 2. – С. 10–11.

6. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. – М.: Антидор, 2002. – Т. 3. – С. 386–394.

7. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы: клиническое пособие ля нейрохирургов, неврологов, травматологов. – М.: ИП «Т.М.Андреева», 2009. – С. 16–20.

8. Маслова Н.Н., Семакова Е.В., Мешкова Р.Я. Состояние цитокинового статуса больных в разные периоды травматической болезни головного мозга. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – № 3. – С. 26–30.

9. Green A.R. Neuropharmacology of 5-hydroxytryptamine // Br. J. Pharmacol. – 2006. – 147, (Suppl 1). – P. 145–152.

10. Katoh N. Effect of serotonin on the differentiation of humanmonocytes into dendritic cells / N. Katoh, F. Soga, T. Nara, R. Tamagawa-Mineoka, M. Nin, H. Kotani, K. Masuda, S. Kishimoto //Clin. Exp. Immunol. – 2006. – № 146. – P. 354–361.

11. Krabbe G. Activation of serotonin receptors promotes microglial injury-induced motility but attenuates phagocytic activity / G.Krabbe, V. Matyash, U. Pannasch , L.Mamer // Brain Behav. Immun. – 2012. – № 10. – P. 1016.

12. Temel Y. Inhibition of 5-HT neuron activity andinduction of depressive-like behavior by high-frequency stimulation of thesubthalamic nucleus / Y. Temel, L.J. Boothman, A. Blokland., P.J. Magil, H.W. Steinbusch, V. Visser-Vandewalle, T. Sharp // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2007. – № 104. – P. 17087–17092.

References

1. Akintseva Y.V. Sindrom ustalosti i trombocitarnyj serotonin u bol'nyhrassejannymsklerozom [Fatigue syndrome and platelet serotonin in patients with multiple sclerosis] Neuroimmunology, 2011, T. IX, no. 3–4, pp. 17–18.

2. AleksandrovskijJu.A., Kazanceva K.V., Ahapkin R.V Psihoimmunologicheskie issledovanija v sovremennoj psihiatrii (obzormaterialov XLVIII mezhdunarodnogo nevrologo-psihiatricheskogo kongressa) [Psychoimmunologic research in modern psychiatry (review materials XLVIII International Congress of neuro-psychiatric)] Farmateka, 2009, no. 7, pp. 8–12.

3. Belen'kij V.V. et al Obmen serotonina pri torsionnoj distonii [Serotonin metabolism in torsion dystonia] Nevrologicheskij vestnik, 2009, T.XLI, no.1, pp. 95–98.

4. Izzati-zade K.F., Basha A.V., Demchuk N.D. Narushenie obmena serotonina v patogeneze zabolevanij nervnoj sistemy [The metabolism of serotonin in the pathogenesis of diseases of the nervous system] Journal of Neurology and Psychiatry, 2004, no. 9, pp. 62–70.

5. Karakulova Y. V. Izuchenie gumoral'nogo zvena serotoninergicheskoj sistemy pri hronicheskih bolevyh sindromah [The study of humoral serotonergic system in chronic pain syndromes] Russian Journal of Pain, 2011, no.2, pp.10–11.

6. Konovalov A.N., Likhterman L.B., Potapov A.A. Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovojtravme [Clinical guidelines for traumatic brain injury]- Moscow: Antidor, 2002, T. 3, pp. 386–394.

7. Likhterman L.B. Nevrologijacherepno-mozgovojtravmy: klinicheskoe posobie ljanejrohirurgov, nevrologov, travmatologov [Neurology traumatic brain injury: a clinical benefit la neurosurgeons, neurologists, trauma surgeons] – Moscow: IP «T.M. Andreeva», 2009. pp.16–20.

8. Maslova N.N., Semakova E.V., MeshkovaR.Ja. Sostojanie citokinovogo statusa bol'nyh v raznye periody travmaticheskoj bolezni golovnogo mozga [State of cytokine status of patients in different periods of traumatic brain disease] Immunopathology, allergy, infektologiya, 2001, no. 3, pp. 26–30.

9. Green A.R. Neuropharmacology of 5-hydroxytryptamine // Br. J. Pharmacol. 2006. 147, (Suppl 1). pp. 145–152.

10. Katoh N. Effect of serotonin on the differentiation of human monocytes into dendritic cells / N.Katoh, F.Soga, T. Nara, R. Tamagawa-Mineoka, M. Nin, H. Kotani, K.asuda, S.ishimoto // Clin. Exp. Immunol. 2006. 146. pp. 354–361.

11. Krabbe G. Activation of serotonin receptors promotes microglial injury-induced motility but attenuates phagocytic activity / G. Krabbe, V. Matyash, U. Pannasch, L. Mamer // Brain Behav. Immun. 2012. № 10. P. 1016

12. Temel Y. Inhibition of 5-HT neuron activity and induction of depressive-like behavior by high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus / Y. Temel, L.J. Boothman, A. Blokland., P.J. Magil, H.W. Steinbusch, V. Visser-Vandewalle, T. Sharp // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007. 104. pp. 17087–17092.

Рецензенты:

Кравцов Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь;

Байдина Т.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры неврологии лечебного факультета им. проф. В.П. Первушина, ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 616. 724-008. 6-089. 23

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БИОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АМПЛИТУДЫ ОТКРЫВАНИЯ РТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ПРИВЫЧНЫМ ВЫВИХОМ И ПОДВЫВИХОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

[1]Сидоренко А.Н., [2]Кулаков А.А., [1]Еричев В.В.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: sergeyxxx89@bk.ru;

[2]ФГБУ «Центральный научно-исследовательский института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, e-mail: kulakov@cniis.ru

В статье приводится сравнительный анализ биометрических показателей амплитуды открывания рта (АОР), проведенный в различные сроки лечения у 130 больных с дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС), сопровождающейся привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти. Всем пациентам в полости рта на одной из сторон верхней и нижней челюстей на жевательной группе зубов был зафиксирован аппарат, ограничивающий вертикальные движения нижней челюсти. Проведенный биометрический анализ полученных результатов позволил установить основные критерии, которые следует учитывать при определении срока лечения данной категории больных. Статистически достоверно доказано, что срок лечения пациентов с привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти зависит от исходного уровня отклонения величины АОР от нормальных значений.

Ключевые слова: дисфункция, височно-нижнечелюстной сустав, биометрия, лечение

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF BIOMETRIC PARAMETERS OF THE AMPLITUDE OF OPENING THE MOUTH IN TREATING THR PATIENTS HAVING THE DISFUNCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS ACCOMPANIED BY THE HABITUAL DISLOCATION AND SUBLUXATION OF THE MANDIBLE

[1]Sidorenko A.N., [2]Kulakov A.A. [1]Yerichev V.V.

[1]Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: sergeyxxx89@bk.ru;

[2]Central scientific-research institute of stomatology and maxillo-facial surgery, Moscow, e-mail: kulakov@cniis.ru

The comparative analysis of biometric parameters of the amplitude of opening the mouth (AOM) which was carried out in different periods of treatment of 130 patients having the disfunction of temporomandibular joints (TMJ) accompanied by habitual mandible dislocation and subluxation is given in the article. The device limiting vertical movements of the mandible was fixed in the oralcavity on one of the sides of the chewing group of teeth of the upper and lower jaws. The carried out biometrical analysis of the obtained results has made it possible to establish the basic parameters which should be considered in determining the period of the treating this category of patients. It has been authentically proved statistically that the period of treating patients having habitual mandible dislocation and subluxation depends on the initial level of the deviation of AOM value from normal values.

Keywords: dysfunction, temporomandibular joint, biometry, treatment

Вопрос диагностики и лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) постоянно находится в центре внимания исследователей и составляет одну из актуальных и сложных проблем современной стоматологии [1, 2, 3, 4, 6].

Отсутствие единой концепции этиологии и патогенеза дисфункциональных синдромов ВНЧС привело к разностороннему подходу в диагностике и лечении данной патологии [1, 2].

В настоящее время существуют различные методы лечения дисфункции ВНЧС, сопровождающейся привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти [1]. Однако эта сложная и многогранная проблема остается дискуссионной и мало изученной. На наш взгляд, имеется необходимость в разработке обоснованного метода ортопедического лечения привычного вывиха и подвывиха нижней челюсти.

Цель исследования: провести сравнительный анализ биометрических показателей амплитуды открывания рта у больных с дисфункцией ВНЧС сопровождающейся вывихом и подвывихом нижней челюсти при применении нового аппарата, ограничивающего вертикальные движения нижней челюсти.

Материалы и методы исследования

На кафедре ортопедической стоматологи Кубанского государственного медицинского университета проведен анализ результатов лечения 130 больных с дисфункцией ВНЧС сопровождающейся привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти, из них 119 (91,5%) женщин и 11 (8,5%) мужчин в воз-

расте от 18 до 62 лет, с ортогнатическим прикусом, без отягощенного соматического статуса. В зависимости от степени максимального открывания рта были сформированы пять групп: 1 группа (n = 21) среднее значение амплитуды открывания рта (АОР) – 47,81 ± 1,75 мм, 2 группа (n = 24) – 52,88 ± 1,42 мм, 3 группа (n = 30) 57,83 ± 1,34 мм, 4 группа (n = 27) – 63,44 ± 1,80 мм, 5 группа (n = 28) – 43,41 ± 0,20 мм. Контрольную группу (n = 10) составили практически здоровые реципиенты в возрасте от 18 до 28 лет, без патологии в ВНЧС со средним значением АОР – 41,50 ± 1,08 мм.

Ограничение амплитуды открывания рта у пациентов с привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти осуществляли с помощью аппарата, ограничивающего вертикальные движения нижней челюсти нашей конструкции [5].

Биометрическое измерение АОР у пациентов проводилось до начала лечения, во время лечения через каждые две недели и через шесть месяцев после окончания лечения. Для изучения АОР, пациента просили максимально открыть рот, после чего вводили штангенциркуль в полость рта, устанавливали его между режущей поверхностью центральных резцов верхней и нижней челюстей и проводили измерение.

Все цифровые данные сохранялись при помощи программы «Microsoft Excel 2010». Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили методами вариационной статистики с использованием программного продукта STATISTICA STATSOFT версия 6.1. Для определения достоверности различий между сравниваемыми средними величинами с контролем применяли непараметрический критерий независимых выборок – критерий Манни–Уитни. За критический уровень достоверности принимали вероятность ошибки сравнения p = 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведённого нами биометрического анализа АОР во всех группах до лечения наблюдалось превышение значений АОР от аналогичного параметра в контрольной группе 41,50 ± 1,08 мм с высокой степенью достоверности (таблица).

Средние значения амплитуды открывания рта у пациентов с дисфункцией ВНЧС, сопровождающейся привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти в различные сроки наблюдения

Сроки наблюдения	Среднее ± стандартное отклонение (мм) (M ± SD)				
	Группа 1 (n = 21)	Группа 2 (n = 24)	Группа 3 (n = 30)	Группа 4 (n = 27)	Группа 5 (n = 28)
До лечения	47,81 ± 1,75**	52,88 ± 1,42**	57,83 ± 1,34**	63,44 ± 1,80**	43,41 ± 0,20**
2 нед.	44,48 ± 1,63**	48,96 ± 1,71**	53,30 ± 2,20**	58,56 ± 1,42**	43,00 ± 0,42**
4 нед.	41,38 ± 1,47	45,29 ± 1,68**	49,10 ± 1,92**	54,07 ± 2,53**	40,62 ± 1,05
6 нед.	37,62 ± 1,02**	41,38 ± 1,47	45,13 ± 1,93**	48,78 ± 1,28**	40,64 ± 0,69
8 нед.	38,95 ± 0,74**	37,71 ± 0,69**	41,40 ± 1,61	44,30 ± 1,61**	40,71 ± 0,64
10 нед.	40,00 ± 0,63**	39,42 ± 0,72**	37,70 ± 0,70**	40,59 ± 0,64*	40,70 ± 0,58
12 нед.	40,76 ± 0,54	40,17 ± 0,70*	40,53 ± 0,51*	38,44 ± 0,70**	40,75 ± 0,57
24 нед.	40,76 ± 0,54	40,46 ± 0,51	40,57 ± 0,50	40,89 ± 0,80	40,74 ± 0,58
Контроль	41,50 ± 1,08				

Примечание: * – вероятность ошибки $p < 0,05$, ** – вероятность ошибки $p < 0,001$.

Биометрические исследования АОР показали, что уже спустя 2 недели после фиксации аппарата, ограничивающего вертикальные движения нижней челюсти, во всех группах происходило постепенное снижение АОР по сравнению с исходными показателями (до лечения) с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$).

Через 4 недели от начала лечения в группах пациентов со значительным увеличением АОР относительно контроля (2–4 группы) сохранялась достоверность отличий данного показателя ($p < 0,05$), тогда как в группах с исходным минимальным превышением АОР (1-я и 5-я группы) показатели находились в пределах нормы ($p > 0,05$) (таблица).

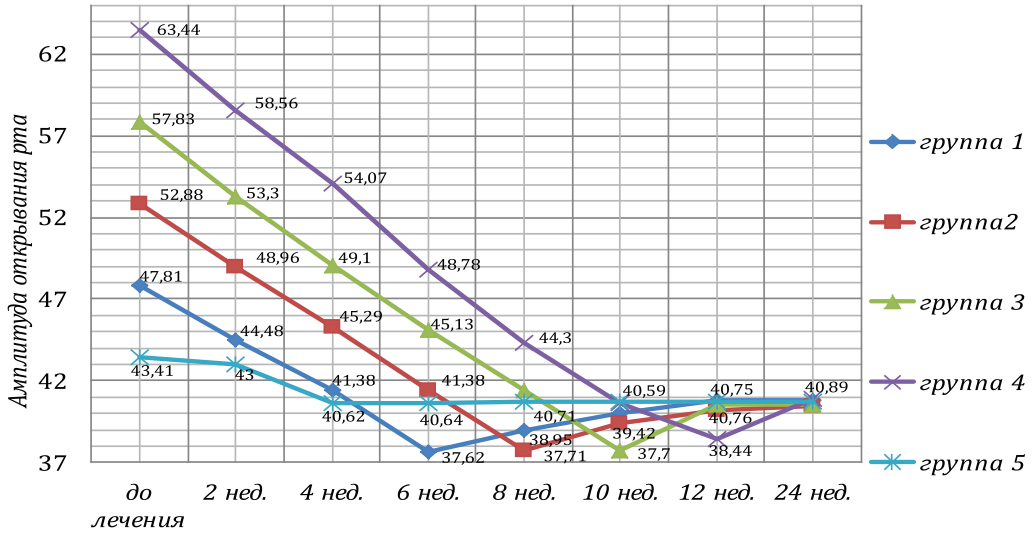
Через 6 недель после ограничения вертикальных движений нижней челюсти АОР во 2-й группе достигла пределов нормальных значений, а в 1-й группе пациентов имело место ее достоверное снижение относительно как нормального уровня, так и предыдущего срока исследования 37,62 ± 1,02 против 41,50 ± 1,08 в контроле и против 41,38 ± 1,47 на 4-й неделе исследования (таблица). С целью профилактики и предупреждения рецидива заболевания аппарат, ограничивающий вертикальные движения нижней челюсти не снимали в срок достижения АОР уровня контрольных значений. Исходя из полученных данных и с целью предотвращения процессов анкилозирования в ВНЧС, через 4 месяца от начала лечения у пациентов 1-й клинической группы и через 6 месяцев у пациентов 5-й клинической группы были сняты аппараты, ограничивающие движения нижней

челюсти и продолжено дальнейшее наблюдение за динамикой показателей. Наряду с этим достоверно более высокий уровень АОР по сравнению с контрольным, сохраняющийся у пациентов 3-й и 4-й группы ($p < 0,001$), обусловил целесообразность продолжения срока лечения у пациентов указанных групп.

После 8 недель наблюдения в 1-й группе отмечалась тенденция к увеличению (АОР), но без достижения уровня контроля ($p < 0,001$), а данный показатель в 5-й клинической группе соответствовал норме ($p > 0,05$). Между тем ограничение открывания рта у пациентов в течение 8 недель привело у пациентов 2-й клинической группы к достоверному снижению АОР относительно контроля и предыдущего срока исследования ($p < 0,001$), тогда как в 3-й клинической группе отмечалась нормализация функции открывания рта ($p > 0,05$). У пациентов 4-й группы с максимально исходной величиной АОР (в 1,5 раза больше контрольной) сохранялась необходимость продолжения лечения, поскольку данный показатель достоверно превышал уровень контрольного ($p < 0,001$). Через 8 недель от начала лечения у пациентов 2-й клинической группы были сняты аппараты, ограничивающие движения нижней челюсти и продолжено дальнейшее наблюдение за динамикой показателей.

После 10 недель наблюдения сохранялось уменьшение амплитуды открывания рта по сравнению с контролем в 1-й и 2-й группах (таблица). Сходное снижение АОР было обнаружено в 3-й и 4-й группах, в которых ограничение открывания рта длилось 10 недель ($p < 0,001$). При этом максимальное уменьшение АОР наблюдалось в 3-й группе обследуемых 37,70 ± 0,70 мм. Через 10 недель от начала лечения у пациентов 3-й клинической группы были сняты аппараты, ограничивающие движения нижней челюсти и продолжено дальнейшее наблюдение за динамикой показателей. При этом продолжение лечения имело место лишь у пациентов 4-й клинической группы.

После 12 недель наблюдения сохранялось уменьшение амплитуды открывания рта в 1-й , 2-й и 3-й клинических группах по сравнению с контролем (таблица), причем наиболее выраженное уменьшение АОР имело место у пациентов 3-й группы ($p < 0,001$). У пациентов 5-й группы по-прежнему отмечалось стабильное соответствие АОР уровню контроля (таблица). Наряду с этим 12-ти недельный срок ограничения вертикальных движений нижней челюсти в 4-й группе пациентов привел к ещё более выраженному снижению величины АОР, что составило 38,44 ± 0,70 мм против 41,50 ± 1,08 в контроле. Через 12 месяцев от начала лечения у пациентов 4-й клинической группы были сняты аппараты, ограничивающие движения нижней челюсти и продолжено дальнейшее наблюдение за динамикой показателей. Окончательный анализ изменений динамики величины АОР во всех клинических группах был проведен через 24 недели. При этом во всех клинических группах у пациентов с привычным вывихом (1–4 группы) и у пациентов с привычным подвывихом нижней челюсти (5 группа) наблюдалась полная нормализация величины АОР ($p > 0,05$) (рисунок).



Динамика средней амплитуды открывания рта у пациентов с дисфункцией ВНЧС, сопровождающейся привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти по срокам наблюдения

На рисунке показано, что через 4 недели (1 группа и 5 группа), 6 недель (2 группа), 8 недель (3 группа), 10 недель (4 группа) наблюдается достижение средней величины АОР пределов нормы. Особенностью динамики изменений АОР во всех группах пациентов с привычным вывихом и подвывихом нижней челюсти является дальнейшее достоверное снижение показателей по сравнению с контролем, однако к сроку 24 недели наблюдалась полная нормализация величины АОР независимо от ее исходного отклонения от нормы.

Заключение

Таким образом, анализ полученных результатов позволяет заключить, что при привычном вывихе и подвывихе нижней челюсти сроки снятия аппарата, ограничивающего движения нижней челюсти, зависят от исходного уровня отклонения величины АОР от нормального диапазона. Так, у пациентов 1 группы с привычным вывихом нижней челюсти и незначительным превышением нормальной величины АОР (46–50 мм против 40–42 мм в контроле) целесообразно снятие ограничивающего аппарата через 4 недели, при исходной величине АОР 51–55 мм – через 6 недель, при исходной величине АОР от 56 до 59 мм – через 8 недель, при исходной величине АОР от 60 до 65 мм – через 12 недель. У пациентов с подвывихом нижней челюсти диапазон величины АОР минимально превышает таковой у здоровых обследуемых, в связи с этим снятие ограничивающего аппарата, производимое в самые ранние сроки (через 4 недели), сопровождается стабильной нормализацией величины АОР, отмечаемой во все сроки мониторинга. Между тем общей тенденцией для всех клинических групп является позитивная динамика уменьшения величины АОР до нормы при использовании данного метода лечения.

Список литературы

1. Потапов В.П. Системный подход к обоснованию новых методов диагностики и комплексному лечению больных с заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава при нарушении функциональной окклюзии : дис. … д-ра мед. наук. – Самара, 2010. – 321с.

2. Петросов Ю.А., Калпакьянц О.Ю., Сеферян Н.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. – Краснодар: Совет. Кубань,1996. –352 с.

3. Петросов Ю.А. Диагностика и ортопедическое лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. – Краснодар: Совет. Кубань, 2007. – 304 с.

4. Семкин В.А., Рабухина Н.А. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (клиника, диагностика, лечение) // Новое в стоматологии. – 2000. – 56 с.

5. Сидоренко А.Н. Аппарат для лечения дисфункций височно-нижнечелюстного сустава в сочетании с привычными вывихами нижней челюсти // Патент России. № № 2004135945.2006 Бюл. № 22.

6. Хватова В.А. Клиническая гнатология. – М.: Медицина, 2005. – 294 с.

References

1. Potapov V.P. Sistemnyj podhod k obosnovaniju novyh metodov diagnostiki i kompleksnomu lecheniju bol'nyh s zabolevanijami visochno-nizhnecheljustnogo sustava pri narushenii funkcional'noj okkljuzii : dis. … d-ra med. nauk. Samara, 2010. 321 p.

2. Petrosov Ju.A., Kalpak'janc O.Ju., Seferjan N.Ju. Zabolevanija visochno-nizhnecheljustnogo sustava.- Krasnodar: Sovet. Kuban',1996. 352 p.

3. Petrosov Ju.A. Diagnostika i ortopedicheskoe lechenie zabolevanij visochno-nizhnecheljustnogo sustava.- Krasnodar: Sovet. Kuban', 2007. 304 p.

4. Semkin V.A., Rabuhina N.A. Disfunkcija visochno-nizhnecheljustnogo sustava (klinika, diagnostika, lechenie) // Novoe v stomatologii. 2000. 56 p.

5. Sidorenko A.N. Apparat dlja lechenija disfunkcij visochno-nizhnecheljustnogo sustava v sochetanii s privychnymi vyvihami nizhnej cheljusti // Patent Rossii. no. 2004135945. 2006 Bjul. № 22.

6. Hvatova V.A. Klinicheskaja gnatologija. M.: Medicina, 2005. 294 p.

Рецензенты:

Гайворонская Т.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар;

Рисованный С.И., д.м.н., профессор кафедры стоматологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 616.735.8.002.61:34.47.002

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ НАДПУЛЬПАРНОГО ДЕНТИНА ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОЙ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПАСТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА И ОСТРОГО ОЧАГОВОГО ПУЛЬПИТА

Сирак А.Г., Сирак С.В.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет Минздрава России», Ставрополь, e-mail: stgma@br.ru

Восстановление 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. Снижению возникновения данных осложнений способствует также своевременное и эффективное лечение глубокого кариеса и острого очагового пульпита. В стоматологической практике используется множество лечебных прокладочных материалов как отечественных, так и зарубежных производителей, однако применение этих материалов ограничено. Это связано с неполной информацией о свойствах, механизмах влияния на тканевые компоненты дентина и пульпы, о методических особенностях применения тех или иных лекарственных паст. Поэтому авторами предпринят поиск по созданию нового прокладочного материала, обладающего полипотентными свойствами, для профилактики осложнений кариозного процесса. В данной работе изложены результаты морфологических, функциональных и структурных изменений в надпульпарном дентине и пульпе при использовании поликомпонентной пасты для лечения глубокого кариеса и острого очагового 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 поликомпонентной 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

ASSESSMENT AFTER NADPULPARNOGO OF DENTIN APPLICATION DESIGNED MULTICOMPONENT THERAPEUTIC PASTE THE TREATMENT OF DEEP CARIES AND ACUTE FOCAL PULPIT

Sirak A.G., Sirak S.V.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: stgma@br.ru

Restoration of the structure of the amended nadpulparnogo dentin and pulp functions warns the development of complications such as pulpitis and periodontitis, often resulting in immediate and distant in time. Reduce occurrence of these complications contributes to the timely and effective treatment of deep caries and acute focal pulpit. In dental practice, a lot of medical gasket materials, both domestic and foreign manufacturers, but the use of these materials is limited. This is due to incomplete information about the properties, mechanisms of influence on the tissue components of dentin and pulp of the methodological features of the application of certain medicinal pastes. Therefore, the authors attempted to create a new search cushioning possessing pluripotent properties for the prevention of complications of the caries process. This paper presents the results of morphological, functional and structural changes in the dentin and pulp nadpulparnom using multicomponent pastes for the treatment of deep caries and acute focal pulpit. The experiment included 13 teeth: 5 canines, premolars and molars 8 (8 mongrel dogs aged 2 to 6 years). It is established that the use of the developed polikomponentonoy paste the dynamics of reparative dentinogeneza accelerated. In the pulp occurred relief of the inflammatory reaction with subsequent normalization of its key components, and expressed the activation function dentinogeneticheskoy.

Keywords: caries, complications, pulpit, biological, medical treatment

В настоящее время на стоматологическом рынке появилось много лечебных прокладочных материалов отечественных и зарубежных фирм используемых при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита [1, 2, 4, 7, 10, 11, 12]. Однако частота осложнений в первые 6 месяцев после лечения глубокого кариеса достигает 32%, а после лечения острого очагового пульпита – 84%. Это связано с неадекватной оценкой состояния твердых структур дентина и неправильном выборе фармакологических средств для лечения. Поэтому в практической стоматологии применение лечебных прокладочных материалов ограничено [6, 7]. 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 [3, 6, 11, 12].

Большая роль в решении этих задач отводится к технологическим вопросам, разработке, синтезу и созданию специфических лечебных прокладочных материалов, обладающих полипотентными свойствами. Существующие многочисленные композиции лекарственных прокладочных материалов в основном обладают однонаправ-

ленным 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].

Многие вопросы, несмотря на значительный интерес к изучению изменений в твердых тканях и пульпе на стадиях дезинтеграции при глубоком кариесе и остром очаговом пульпите, касающиеся механизмов развития патологии и особенно адекватного выбора лекарственных средств и их эффективности в процессе лечения, остаются на сегодняшний день невыясненными.

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: лизоцим, масляный раствор витамина А, окись цинка, 30% раствор димексида, дексаметазон, неомицин и коллагеновый биоматериал «Коллост-гель» [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

Лечение глубокого кариеса в эксперименте с помощью разработанной лекарственной композиции достаточно в короткие сроки приводило к существенным изменениям основных параметров построения надпульпарных слоев дентина. Однако обращает на себя внимание организация плотной консистенции лечебной прокладки. Микроскопически лечебная паста не везде плотно прилегает к дентину, образуя небольшие щелевые пространства (рис. 1). Уже к 7 суткам по ходу дентинных трубочек четко прослеживается погружение мелкозернистого вещества на глубину до 30–40 мкм. По площади объекта эта субстанция имеет различную плотность, что обусловлено двумя факторами: содержимым дентинных трубочек и перераспределением внутритканевого давления в них под действием лечебной прокладки.

К 14 суткам эксперимента наблюдаемые явления усиливаются. Мелкозернистое вещество определяется на 60–70 мкм от поверхности дентина. По всей наблюдаемой площади объектов входы в дентинные трубочки облитерированы. Ближе к пульпе удается выявить сужение дентинных трубочек до 2,14 ± 0,42–1,86 ± 0,40 мкм (рис. 2).

Через 1 месяц в зоне контакта с лечебной пастой выражены признаки усиления рисунка перитубулярных и межтубулярных участков основного вещества дентина за счет увеличения минеральной фазы. Ближе к пульпе подобных изменений в основном веществе дентина не обнаружено, вместе с тем в стенках дентинных трубочек адсорбировано большое количество мелкозернистого вещества (рис. 3).

Через 1–3 месяца дентинные трубочки в большей своей массе плотно облитерированы мелкозернистым и аморфным веществом на глубину до 60–80 мкм. Изменения на поверхности околопульпарного дентина удается выявить через 1 месяц от начала эксперимента. На поверхности дентина формируются плотно прилегающие участки основного вещества в виде очагов.

К 3 месяцам большая часть околопульпарной поверхности дентина покрыта вновь сформированным слоем основного вещества, содержащего волокнистые структуры, мелкозернистую и аморфную субстанции. Толщина слоя составляет 18,36 ± 1,20–34,12 ± 0,84 мкм.

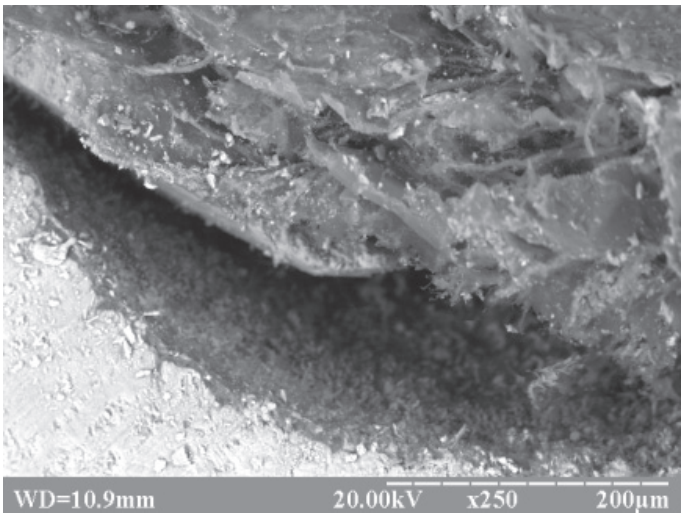


Рис. 1. Микропрепарат. Небольшие щелевые пространства между прокладкой и дентином. Срок 7 суток. РЭМ

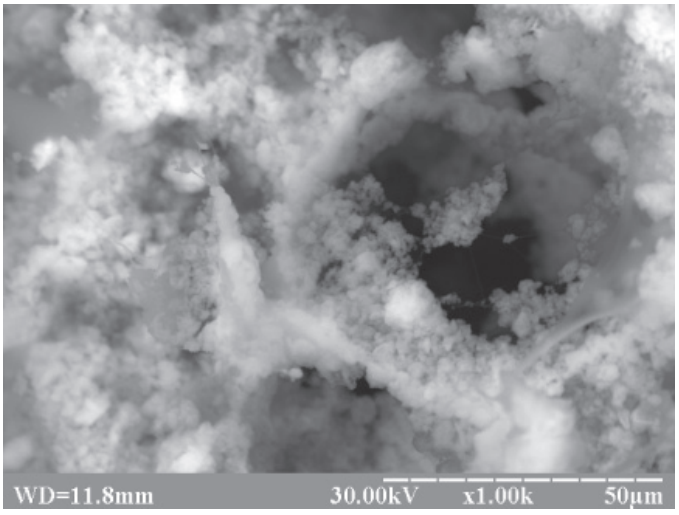


Рис. 2. Микропрепарат. Облитерация дентинных канальцев. Срок 14 суток. РЭМ

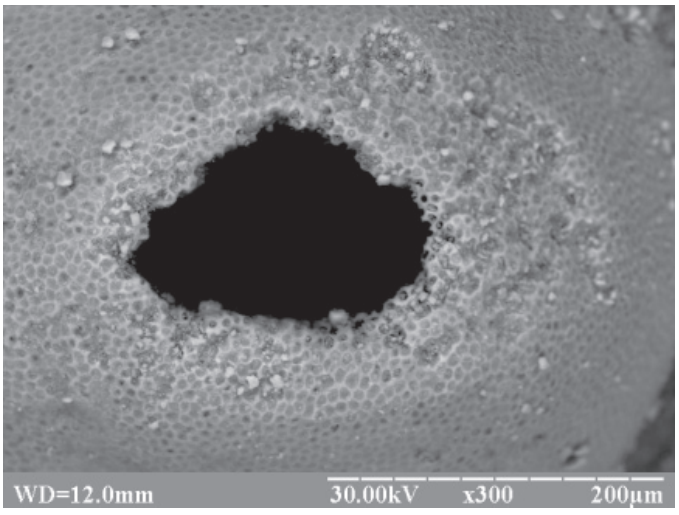


Рис. 3. Микропрепарат. Адсорбция дентинных трубочек мелкозернистым веществом. Срок 1 месяц. РЭМ

По архитектонике построения сформированный слой заместительного дентина существенно уступает строению в норме. Прежде всего, отличие выражено неравномерным распределением входов в дентинные трубочки и не систематически ориентированными волокнистыми структурами.

Через 6 месяцев заместительный слой дентина существенно расширяется и утолщается до 28,14 + 0,86–44,42 ± 1,04 мкм. Увеличивается плотность расположения волокнистых структур. Местами на поверхности основного вещества просматриваются участки мелкозернистого вещества. Форма и размеры дентинных трубочек приближаются к нормальным, но плотность их расположения по поверхности уступает строению в норме приблизительно в два раза.

При лечении острого очагового пульпита в ближайшие сроки эксперимента реакция пульпы характеризовалась признаками, типичными для термомеханических факторов препарирования надпульпарных слоев дентина.

К 14 суткам удавалось наблюдать усиление компенсаторных явлений в отличие от других серий эксперимента. В первую очередь, четко прослеживалась нормализация в строении капилляров пульпы, особенно центрального и промежуточного слоев.

В субодонтобластическом слое отек основного вещества мало выражен. Количество клеток лейкоцатарного-лимфоцитарного ряда снижено до 8,04 + 0,82–11,42 ± 0,86 (10·12). Одновременно установлено увеличение количества малодифференцированных клеток, тяготеющих формировать слой до 36,74 ± 1,86–44,56 ± 1,84 (8·12). Несколько увеличено количество клеток фибробластического ряда, прилегающих в виде тяжей к слою малодифференцированных клеток. Соотношение волокнистых структур к клеточным элементам и основному веществу составило пропорцию 32,12 ± 0,44–36,82 ± 0,76 %, что существенно лучше предыдущих серий эксперимента.

К 1 месяцу эксперимента в слое одонтобластов определялась нормализация строения. Морфологических дефектов, микропор или щелевых образований вдоль формирующегося слоя дентина не установлено.

Через 3–6 месяцев в строении периферического и центрального слоев пульпы изменений в строении, отличающих их от нормы, не обнаружено.

В этой связи можно утверждать, что 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 и нормализацией их метаболизма

Таким образом, лекарственная поликомпонентная композиция обладает выраженным патогенетическим действием и способствует восстановлению свойств надпульпарного дентина и коронковой пульпы.

Выводы

1. В ходе настоящего исследования разработанная 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, усиления защитных свойств пульпы.

2. Морфологическая оценка применения разработанной комбинированной лекарственной композиции показала быструю реструктуризацию надпульпарных слоев дентина. В сроки 7–14 суток – купирование воспалительной реакции, нормализацию основных компонентов пульпы и значительную активизацию ее дентиногенетической функции.

Список литературы

1. Григорьянц Л.А. Некоторые особенности топографии нижнечелюстного канала / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Н.Э. Будзинский // Клиническая стоматология. – 2006. – № 1. – С. 46–51.

2. Показания и эффективность использования различных хирургических вмешательств при лечении больных с одонтогенным гайморитом, вызванным выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус / Л.А. Григорьянц, С.В. Сирак, Р.С. Зекерьяев и др. // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 42–46.

3. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений / Л.А. Григорьянц, Л.Н. Герчиков, В.А. Бадалян и др. // Стоматология для всех. – 2006. – № 2. – С. 14–16.

4. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения / А.А. Коробкеев, С.В. Сирак, И.А. Копылова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – Т. 17. – № 1. – С. 17–22.

5. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков / С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, Ю.Н. Пугина и др. // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – Т. 7. – № 4. – С. 61–63.

6. 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.

7. 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. – Т. 23. – № 3. – С. 29–33.

8. 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.

9. Сирак С.В. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов / С.В. Сирак, И.А. Копылова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2010. – № 2. – С. 127–129.

10. Сирак С.В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // С.В. Сирак, М.В. Зекерьяева / Пародонтология. – 2010. – № 1. – С. 46–50.

11. Сирак А.Г. Динамика репаративного дентиногенеза после лечения глубокого кариеса и острого очагового пульпита разработанной поликомпонентной лечебной пастой / А.Г. Сирак, С.В. Сирак //Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–2. – С. 384–388.

12. Сирак А.Г. Морфофункциональные изменения в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита с использованием разработанных лекарственных композиций / А.Г. Сирак, С.В. Сирак // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 44–44.

References

1. Grigor'yants LA Some features of the topography of the mandibular canal / Grigor'yants LA, Sirak S., Budzinski NE / / Clinical Dentistry. 2006. no. 1. pp. 46–51.

2. Grigoryants L.A. Indications and effectiveness of different surgical procedures for the treatment of patients with odontogenic maxillary sinusitis caused by excretion of filling material in the maxillary sinus / Grigoryants L.A., Sirak S.V., Zekeryaev R.S., [etc.] // Dentistry. 2007. Number three. pp. 42–46.

3. Grigoryants L.A. The use of the drug TSifran CT in dental surgery for the treatment and prevention of postoperative inflammatory complications / Grigoryants L.A., Gerchikov L.N., Badaljan VA, [etc.] // Dentistry for all. 2006. no. 2. pp. 14–16.

4. Korobkeev A.A. The study of anatomical and topographical features of the structure of the lower jaw to the planning of endodontic and implant treatment / Korobkeev A.A. Sirak S.V. Kopylov I.A./ / Medical Bulletin of the North Caucasus. 2010. T. 17. no. 1. pp. 17–22.

5. Sirak SV Diagnosis, treatment and prevention of maxillary sinusitis occurring after endodontic treatment / Sirak S.V., Slyotov A.A., Loktionova M. [Etc.] // Periodontology. 2008. Number three. pp. 14–18.

6. Sirak S.V. Features a selection of antimicrobial agents for the topical treatment of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents / Sirak S., I. Shapovalov, N. Pugin [Etc.] // pediatric dentistry and prevention. 2008. T. 7. no. 4. pp. 61–63.

7. Sirak S.V. Complications arise at the stage of filling root canals, their prediction and prevention / Sirak S., Shapovalov, I.A., Kopylova I.A. // Endodontics Today. 2009. no. 1. pp. 23–25.

8. Sirak S.V. The study of morphological changes in the dental pulp of experimental animals in the treatment of deep caries and acute focal pulpit / Sirak S.V., Sirak A.G., Kopylova, I.A., Biragova A.K. // Medical Bulletin of the North Caucasus. , 2011. T. 23. Number three. pp. 29–33.

9. Sirak S.V. Questions improve the quality of endodontic treatment according to the survey of dentists / Sirak S.V. Kopylov I.A. // Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. 2010. no. 2. pp. 127–129.

10. Sirak S.V. Study of anti-inflammatory and regenerative properties of the dental gel on the basis of plant components, glucosamine hydrochloride and Dimexidum experiment // Sirak S.V., M.V. Zekeryaeva / Periodontology. 2010. no. 1. pp. 46–50.

11. Sirak A.G. Dynamics of reparative dentinogeneza after treatment of deep caries and acute focal pulpit developed multicomponent treatment pasta / Sirak A.G., Sirak S.V. // Basic research. Of 2013. no. 5–2. pp. 384–388.

12. Sirak A.G. Morphological and functional changes in the dental pulp of experimental animals in the treatment of deep caries and acute focal pulpit, using the developed drug formulations / Sirak A.G., Sirak S.V. // Modern problems of science and education. Of 2013. no. 2. pp. 44–44.

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 19.07.2013.

УДК 614.86(470.063)

ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫЕ ТРАВМЫ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ВРЕМЕННЫХ ЗАКОНОМЕРНОСТЕЙ

Ульянченко М.И., Апагуни А.Э., Карпов С.М., Власов А.Ю., Сергеев И.И., Шишманиди А.К., Эсеналиев А.А., Шевченко П.П.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru

Было проанализировано количество дорожно-транспортного травматизма в течение 3 лет у жителей города Ставрополя с позиции хронобиологии с целью прогнозирования и профилактики дорожно-транспортного травматизма. Определены наиболее напряженные временные и сезонные промежутки возникновения дорожно-транспортного травматизма с участием взрослых и детей. Было выявлено распределение максимальных и минимальных значений пострадавших в ДТП в г. Ставрополе в течение суток. У взрослых акрофаза ДТП приходится на 18.00–19.00 час, 20.00–21.00 час, батифаза – на 3.00–4.00, 5.00–6.00 час. У детей акрофаза ДТП травм приходится на 18.00–19.00 час, батифаза с 0.00 по 7.00 час. Анализ исследования позволяет утверждать, что в наиболее опасные часы жизни города по показателям травматизма следует активизировать дорожно-патрульные службы города, проводить разъяснительные беседы среди участников дорожного движения, в школах и среди взрослого населения города, используя для этого средства массовой информации с демонстрацией последствий дорожно-транспортных происшествий.

Ключевые слова: дорожно-транспортный травматизм, пострадавшие, временные показатели

ROAD TRAFFIC INJURIES AMONG RESIDENTS OF THE LARGEST INDUSTRIAL CITIES AS A MANIFESTATION OF TEMPORAL REGULARITIES

Ulyanchenko M.I., Apaguni A.E., Karpov S.M., Vlasov A.Y., Sergeev I.I., Shishmanidi A.K., Esenaliev A.A., Shevchenko P.P.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru

We analyzed the number of road traffic injuries in 3 years the residents of the city of Stavropol from a position of chronobiology to forecast and prevention of road traffic injuries. Identified the most intense periods of temporary and seasonal occurrence of road traffic accidents involving adults and children. It was revealed the distribution of the maximum and minimum values of road accident victims in the city of Stavropol during the day. In adults acrophase accidents accounted for 18.00–19.00 h, 20.00–21.00 h, batifaza – at 3.00–4.00 hour, 5.00–6.00 hour. Children acrophase accident injuries in hoditsya at 18.00–19.00 h, batifaza from 0.00 at 7.00 am. Analysis of the research suggests that the most dangerous hours of life of the city in terms of injury should increase traffic police, the city, spending explanatory conversations among road users, in schools and in the adult population of the city, using the media for the demonstration of the impact of road accident.

Keywords: road traffic injuries, affected, the temporary performance

Проблема дорожно-транспортного травматизма остается одной из ключевых и нерешенных задач сегодняшнего урбанизированного общества. Всего в России в результате дорожно-транспортных происшествий (ДТП) ежегодно погибают около 30 тыс. и получают ранения различной тяжести около 200 тыс. человек с небольшими колебаниями по годам, в том числе около 1500 погибших и 22000 раненых детей [1, 6]. Особое место среди дорожного травматизма занимают сочетанные травмы из-за сложности диагностики и клинического течения травм [1, 2, 3, 9, 10].

Ранее по литературы данным было отмечено, что распределение частоты ДТП по времени суток, сезонности, годам не носит однотипный характер случаев дорожно-транспортного травматизма [5, 7, 8]. В этой связи определение и изучение закономерностей распределения ДТП по временным отрезкам может быть использовано для профилактики травматизма.

Цель исследования – проанализировать дорожно-транспортный травматизм в г. Ставрополе с позиции хронобиологии с целью прогнозирования и профилактики дорожно-транспортного травматизма.

Материалы и методы исследования

Нами было проанализировано и изучено состояние дорожно-транспортного травматизма (ДТТ) в г. Ставрополе за период с 2010 по 2012 гг. с определением наиболее напряженных временных и сезонных промежутков возникновения ДТП с участием взрослых и детей. Современных работ, освещающих дорожно-транспортный травматизм с позиций хронобиологии и привязанных конкретно к нашему региону, мы не встретили. Исследование ДТП на протяжении суток дали возможность установить суточный временной приоритет травматизма с максимальным и минимальным количеством случаев.

Результаты исследования и их обсуждения

Проведенный анализ лиц пострадавших в ДТП в зависимости от времени суток по-

зволил уточнить наиболее значимые временные отрезки возникновений ДТП.

При анализе всех случаев ДТП с участием взрослых и детей за период 2010–2012 гг. в г. Ставрополе нами было выявлено наиболее частое количество вызовов со следующим распределением по времени суток (ночь-утро, день, вечер). Так, с 08.00 по 16.00 часа количество вызовов составило 27%, с 16.00 по 24.00 – 54% и с 00.00 по 08.00 – 19% (рис. 1).

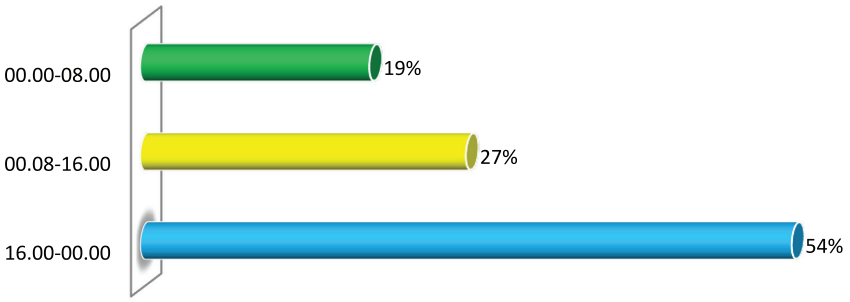


Рис. 1. Распределением вызовов по ССМП по причине ДТП по времени суток за период 2010–2012 г. в г. Ставрополе

Как видно из представленного рисунка, распределение в течение суток делилось с увеличением количества вызовов в вечернее время. Данное обстоятельство может быть объяснено как нарастающей активностью крупного города, так и усилением процессов истощения в ЦНС в вечернее время.

При разборе 785 случаев ДТП с участием взрослых и детей за 2010 г. в г. Ставрополе нами выявлено следующее распределение максимальных и минимальных значений происшествий в зависимости от времени суток. С 08.00–16.00 часов – 25,5%, 16.00 – 24.00 – 55%, 00.00 – 08.00 – 20,5%, повышение количества пострадавших с максимумом в 21.00–24.00 час (75 случаев). Минимальное количество пострадавших – с 4.00 до 6.00 часов (9 случаев). Результаты представлены на рис. 2.

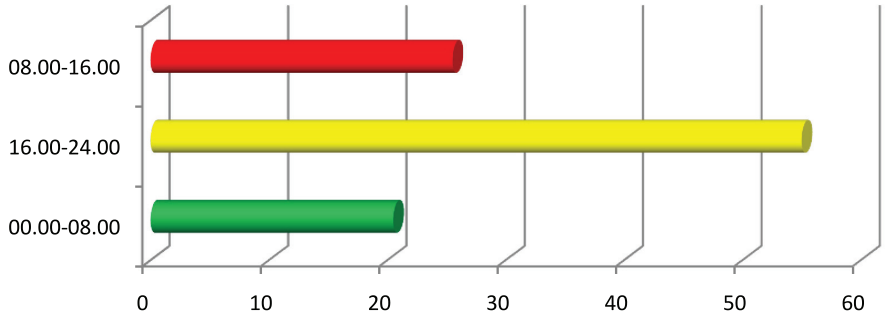


Рис. 2. Распределение дорожно-транспортных травм по времени суток за 2010 год (в %)

Проведенное исследование позволяет уточнить, что за сутки (период в 24 часа) максимальное количество пострадавших (акрофаза) составило 7,32% случаев в час (с 18.00–19.00 часов), минимальное (батифаза) – 1,32% случаев в час (5.00–6.00 часов), размах колебаний составил 5,99% случаев. Мезор составил 4,12% случаев в час.

Исследование 77 случаев ДТП с участием детей позволило отметить, что наблюдались два пика повышения числа травмированных: 13–14 час. (8,87% случаев), 14–15 час. (9,67% случаев); наибольшее число детей пострадало в ДТП с 18 до 19 час. (14,51% случаев). Это может быть объяснено тем, что заканчивается вторая смена в школе, а также снижением концентрации внимания водителей в конце рабочего дня. С 00.00 до 5.00 часов отсутствуют ДТП с участием детей. Принимая во внимание наши результаты, максимальное значение (акрофаза) составило 14,51% случаев в час (18.00–19.00 часов), минимальное (батифаза) – 0 случаев (00.00–05.00 час) за период 24 часа. Мезор равен 4,2% случая в час, размах колебаний – 14,51% случаев в час.

Результаты за 2011 год позволяют констатировать, что медицинская помощь на догоспитальном этапе была оказана 1 029 пострадавшим в ДТП взрослым. Так, с 08.00 по 16.00 часов количество вызовов составило 28,9%, с 16.00 до 24.00 – 57,2% и с 00.00 по 08.00 – 13,9% (рис. 3).

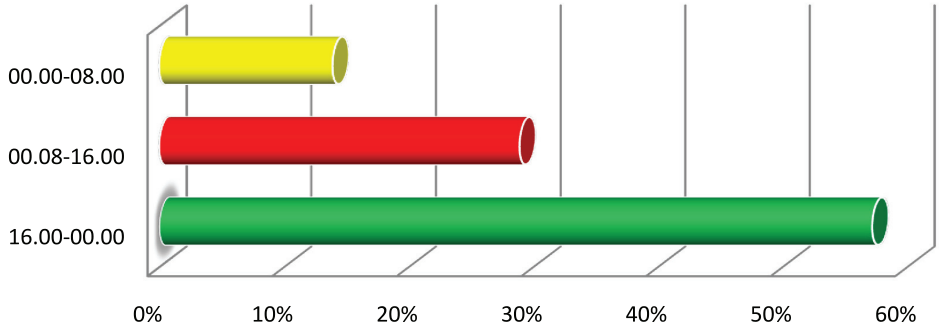


Рис. 3. Распределение дорожно-транспортных травм по времени суток за 2011 год (в %)

Из результатов анализа следует, что максимальное (акрофаза) количество пострадавших за период 24 часа составило 8,43% случая в час (22–23 часа), минимальное (батифаза) – 1,04% случая (5–6 часов). Мезор (среднее значение) равен 4,55% случаям в час, размах колебаний – 7,23 случая в час.

В 2011 г., по сравнению с 2010 г., достоверно увеличился мезор травм у взрослых (с 4,2 до 4,55% случаев соответственно) из-за увеличения в 2011 г. числа пострадавших в ДТП взрослых. Анализ 65 случаев ДТП детей за 2011 г. позволил выявить аналогичные подъемы количества вызовов. Так, в 14.00–15.00 часов (9,9% случаев) и в 18–19 часов (10,89% случаев), отсутствие их в промежутке времени 00.00-6.00 часов. Полученные результаты позволяют судить о том, что за период 24 часа максимальное значение (акрофаза) составило 10,89% случаев в час (18.00–19.00 часов), минимальное (батифаза) – 0% случаев (00.00–6.00 часов). Мезор равен 4,15% случая в час, размах колебаний – 10,89% случаев в час. Уменьшение мезора травм у детей в 2011 г. по сравнению с 2010 г. (4,15 и 4,2% случая в час соответственно) закономерно. Следует отметить, что в 2011 г. пострадавших детей в ДТП было меньше, чем в 2010 г.

Результаты анализа говорят о том, что в 2012 году бригадами СМП медицинская помощь на догоспитальном этапе была оказана 1205 взрослым пострадавшим в результате ДТП. Было отмечено, что увеличение количества пострадавших в ДТП к 11.00–12.00 часам составило (4,63% случая в час), 20.00–21.00 часу (7,71% случаев), 22–23 часов (7,83% случая). Минимальное их число с 5.00–6.00 часов (1,02 случаев), 6.00–7.00 часов (1,08% случая) (рис. 4).

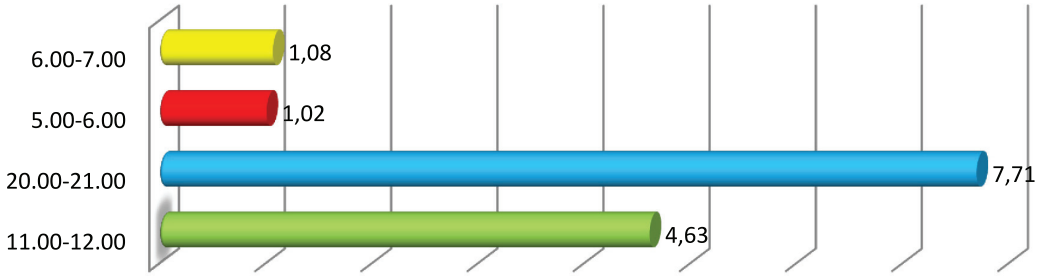


Рис. 4. Распределение ДТП по времени суток за 2012 год (процент случаев)

Результаты исследования позволяют констатировать, что за период времени в 24 часа максимальное (акрофаза) значение в 2012 г. составило 7,83% случая в час (22.00-23.00 часов), минимальное (батифаза) – 1,02% случая (5.00-6.00 часов). Мезор равен 4,65% случаев в час, размах колебаний – 8,01% случаев в час. В сравнении с 2011 г. в 2012 г. мезор увеличился с 4,55% случаев в час до 4,65% случаев в час. Вероятно, это объясняется увеличением количества пострадавших в ДТП взрослых за 2012 г. по сравнению с 2011 г. По данным ряда авторов [4, 5, 6], ДТП имеют свои особенности в различных регионах. Так, для сравнения было отмечено, что наиболее аварийным по данным статистического анализа в г. Омске и Омской области является промежуток времени с 18.00 до 23.00 часов.

Статистические результаты за 2012 г. позволили отметить, что количество детей, пострадавших в результате ДТП, которым медицинская помощь была оказана бригадами СМП, составило 55 человек. Было отмечено два пика повышения количества пострадавших: в 13.00–14.00 часов (7,82% случаев), 18.00–19.00 часов (13,91% случаев). Во временном промежутке

с 00.00–07.00 часов не отмечено ни одного случая травм.

Из результатов данных о ДТП у детей за 2012 г. следует, что в течение суток максимальное значение составило 13,91% случаев в час (18.00–19.00 часов), минимальное (батифаза) – 0% случаев (00.00–7.00 часов). Мезор равен 4,34% случаям в час, размах колебаний – 13,91% случаев в час. Следует отметить, что в Республике Коми за период 1998–2003 гг. пик детского травматизма приходился на время с 15.00 до 18.00 часов. Повышение количества пострадавших с 12.00 до 15.00 часов авторы связывают, по-видимому, с возвращением школьников домой, а с 18.00 до 21.00 часа – отсутствием внимания детей во время гуляния [7], что в целом подтверждается и в наших исследованиях.

Заключение

Таким образом, принимая во внимание полученные результаты, было выявлено распределение максимальных и минимальных значений пострадавших в ДТП в г. Ставрополе в течение суток. У взрослых акрофаза ДТП приходится на 18.00–19.00 часов, с 20.00–21.00 часа, батифаза – на 3.00–4.00 часа, 5.00–6.00 час. У детей акрофаза ДТП травм приходится на 18.00–19.00 час, батифаза с 0.00 по 7.00 часов.

Анализ исследования позволяет утверждать, что наиболее в опасные часы жизни города по показателям травматизма следует активизировать дорожно-патрульные службы города, проводить разъяснительные беседы среди участников дорожного движения, в школах и среди взрослого населения города, используя для этого средства массовой информации с демонстрацией последствий дорожно-транспортных происшествий.

Список литературы

1. 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.

2. Травмоцентр 1 уровня как эффективная организационная технология оказания медицинской помощи пострадавшим с травмами, сопровождающимися шоком / А.А. Закарян, А.Э. Апагуни, М.И. Ульянченко, Н.В. Разумный, А.В. Филиппов, Р.С. Атаджанян // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2012. –№ 4 (28). – С. 95–96.

3. Кипарисов В.Б., Галь И.Г. Показатель оценки качества жизни пациента с травмой конечностей и анализ экономической эффективности в амбулаторно-поликлинической практике // Клиническая Неврология. – 2012. – № 4. – С. 3–7.

4. Данилова О. Ю. Повышение эффективности медицинской помощи на догоспитальном этапе при дорожно-транспортных повреждениях: автореф. дис. ... кан. мед. наук. – Владивосток, 2005. – С. 24.

5. Львов С.Е. Биоритмы и травматизм / С.Е. Львов, Е.П. Щенников // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1982. – № 6. – С. 62–63.

6. Определяется ли травматизм лунно-солнечными ритмами? / С. Е. Золотухин, Н.Н. Шпаченко, В.Н. Пастернак, О.В. Лаврененко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1991. – № 3. – С. 40–43.

7. Поляков П.В. Дорожно-транспортные происшествия с детьми-пешеходами в Республике Коми в период с 1998 по 2003 год / П.В. Поляков. В.В. Малыгин, 2004 // Экология Человека (Архангельск). – 2004. – Т.2, № 4. – Прилож. – С. 49–51. – (Матер. Всерос. конф. с междунар. участием «Биологические аспекты экологии человека, 1-3 июля 2004. Архангельск»).

8. Анализ дорожно-транспортного травматизма у жителей г. Ставрополя / М.И. Ульянченко, А.Б. Ходжаян, А.Э. Апагуни, С.М. Карпов, Е.О. Назарова, А.К. Шишманиди, И.И. Сергеев, А.Ю. Власов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5 (ч.2). – С. 427–430.

9. Особенности течения сочетанной челюстно-лицевой травмы / Д.Ю. Христофорандо, С.М. Карпов, В.А. Батурин, К.С. Гандылян // Клиническая стоматология. – 2013. – № 2. – С. 31–33.

10. Христофорандо Д.Ю., Шарипов Е.М., Карпов С.М. Оценка мозговой дисфункции при черепно-лицевой травме. Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11 (ч.1). – С. 158–160.

References

1. Apaguni A.E., Sergeev I.I., Shishmanidi A.K. Analiz letatelnosti v otdelenii sochetannoy travmy MBUZ GKB SMP g. Stavropolya // Aktualnye problemy travmatologii i ortopedii: sbornik materialov VII nauch.-prak. konferentsii travmatologov-ortopedov FMBA Rossii 7–8 iyunya 2012 g. Tomsk, 2012.pp. 11–12.

2. Zakaryan A.A., Apaguni A.E., Ulyanchenko M.I., Razumnyy N.V., Filippov A.V., Atadzhanyan R.S. Travmotsentr 1 urovnya kak effektivnaya organizatsionnaya tekhnolgiya okazaniya meditsinskoy pomoschi postradavshim s travmami, soprovozhdayuschimisya shokom. Meditsinskiy vestnik severnogo Kavkaza. no. 4 (28) 2012. pp. 95–96.

3. Kiparisov V.B., Gal I.G. Pokazatel otsenki kachestva zhizni patsienta s travmoy konechnostey i analiz ekonomicheskoy effektivnosti v ambulatorno-poliklinicheskoy praktike. Klinicheskaya Nevrologiya, no. 4, 2012, pp. 3–7.

4. Danilova O.Y. Povyshenie effektivnosti meditsinskoy pomosci na dogospitalnom etape pri dorozhno-transportnykh povrezhdeniyakh. Avtoref. kan.med.nauk. Vladivostok, 2005 g. pp. 24.

5. Lvov S.E. Bioritmy i travmatizm.// Ortopediya, travmotologiya i protezirovanie. 1982. no. 6. pp. 62–63.

6. Opredelyaetsya li travmatizm lunno-solnechnymi ritmami?/ S.E. Zolotukhin, N.N. SHpachenko, V.N. Pasternak, O.V. Lavrenenko // Ortopediya, travmotologiya i protezirovanie. 1991. no. 3. pp. 40–43.

7. Polyakov P.V. Dorozhno-transportnye proisshestviya s detmi-peshekhodami v Respublike Komi v period s 1998 po 2003 god / P.V. Polyakov., V.V. Malygin, 2004 // Ekologiya CHeloveka (Arkhangelsk). 2004. T.2, no. 4. Prilozh. pp. 49–51. – (Mater. Vseros. konf. s mezhdunar. uchastiem «Biologicheskie aspekty ekologii cheloveka, 1–3 iyulya 2004. Arkhangelsk»).

8. Ulyanchenko M.I., KHodzhayan A.B., Apaguni A.E., Karpov S.M., Nazarova E.O., SHishmanidi A.K., Sergeev I.I., Vlasov A.Y. Analiz dorozhno-transportnogo travmatizma u zhiteley g. Stavropolya. Fundamentalnye issledovaniya, no. 5 (ch.2), 2013, pp. 427–430.

9. KHrisforando D.Y., Karpov S.M., Baturin V.A., Gandylyan K.S. Osobennosti techeniya sochetannoy chelyustno-litsevoy travmy. Klinicheskaya stomatologiya, 2013, no. 2, pp. 31–33.

10. KHrisforando D.Y., SHaripov E.M., Karpov S.M. Otsenka mozgovoy disfunktsii pri cherepno-litsevoy travme. Fundamentalnye issledovaniya. 2011. no. 11 (ch.1). pp. 158–160.

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 11.07.2013.

УДК 616-036.882-08:615.01.831.7

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОЖИВЛЯЮЩИХ СРЕДСТВ С ПОМОЩЬЮ ИНФРАКРАСНОЙ ТЕРМОМЕТРИИ КОНЕЧНОСТЕЙ

[1,2]Ураков А.Л., [3]Уракова Т.В., [1]Уракова Н.А., [3]Касаткин А.А., [1]Ивонина Е.В.

[1]ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, e-mail: urakoval@live.ru;

[2]Институт механики Уральского отделения РАН», Ижевск, e-mail: demen@udman.ru;

[3]БУЗ УР «Городская клиническая больница № 9» МЗ УР, Ижевск, e-mail: office@gkb9.izh.ru

При исследовании с помощью тепловизора динамики теплоизлучения различных частей тела у пациентов, находящихся в состоянии клинической смерти, возникшей вследствие геморрагического и травматического шока, и в процессе их реанимации, обнаружен новый диагностический симптом сохранения жизни человека, а именно – волнообразность динамики температуры конечности. Механизм волнообразности динамики теплоизлучения объяснен спонтанным кровообращением. Предложено использовать обнаруженный признак жизни для оценки эффективности оживляющих средств, комплекса реанимационных мероприятий и для определения необходимой продолжительности реанимации. Разработан новый способ бесконтактной оценки эффективности оживляющих средств и реанимационных мероприятий, основанный на инфракрасном мониторинге теплоизлучения конечностей. В основе разработанного способа лежит контроль динамики температуры оголенной конечности пациента и выявление момента смены однонаправленности и прямолинейности динамики темпратуры на ее волнообразность.

Ключевые слова: жизнь, температура, экспертиза, оживление

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF MEANS OF REVIVAL WITH THE HELP OF INFRARED THERMOMETRY LIMBS

[1,2]Urakov A.L., [3]Urakova T.V., [1]Urakova N.A., [3]Kasatkin A.A., [1]Ivonina E.V.

[1]Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, e-mail: urakoval@live.ru;

[2]Institute of Mechanics UB RAS, Izhevsk, e-mail: demen@udman.ru;

[3]Clinical hospital № 9, Izhevsk, e-mail: office@gkb9.izh.ru

The study of the thermal dynamics of the radiation of various body parts patients in a state of clinical death, which occurred as a result of hemorrhagic and traumatic shock, and in the process of reanimation, discovered a new diagnostic symptom preservation of human life, namely – wave-like dynamics of the temperature of the leg. Mechanism of wave-like of dynamics of the radiation is explained spontaneous circulation. Proposed to use a detected sign of life for evaluating the effectiveness of recovering funds, complex resuscitation measures and to determine the necessary duration of intensive care. The new method of contactless evaluation of the efficiency of recovering funds and reanimation measures, based on infrared thermometry monitoring limbs. In the basis of the developed method is the control of temperature dynamics bare limbs of the patient and the identification of the date of change of one-directionality and straightness of the dynamics of temperature on her wave-like.

Keywords: life, temperature, expertise, revival

Для оживления людей при остановке сердца и прекращении дыхания сегодня применяется стандартный комплекс сердечно-легочной и церебральной реанимации, который используется до появления спонтанного кровообращения, а при его отсутствии – до истечения 30 мин с начала применения [59]. Последнее обстоятельство связано с отсутствием общепринятой технологии выявления признаков жизни и/или биологической смерти пациентов при удлинении периода клинической смерти и реанимации [14]. В связи с этим общепринятая технология реанимации сегодня не исключает досрочное прекращение оживления и допускает прекращение реанимации при сохранении биологической жизни некоторых пациентов по неведению врачей [9].

В последние годы была показана высокая диагностическая ценность инфракрасной термометрии различных частей тела для оценки ишемических, гипоксических и лекарственных повреждений у взрослых [1, 2, 3, 4, 7, 8, 12, 13], новорожденных и даже у плодов в заключительном периоде родов [10, 16, 17, 20]. К сегодняшнему дню разработаны новые устройства и технологии реанимации пациентов разных возрастных групп, особенно плодов во время беременности и родов [6, 11, 15, 19]. Однако технология оценки эффективности оживляющих средств и всего комплекса реанимационных мероприятий при остановке сердца остается несовершенной.

Цель исследования – изучение возможностей использования инфракрасной термометрии конечностей для оценки эффективности оживления и разработки новой технологии выявления признаков жизни у человека при его оживлении при удлинении периода клинической смерти.

Материалы и методы исследования

Исследована динамика теплоизлучения различных частей тела при оживлении 15 пациентов, доставленных в ГКБ № 9 в 2012–2013 годах в состоянии клинической смерти, вызванной геморрагическим и/или травматическим шоком.

Инфракрасный мониторинг теплоизлучения поверхности тела был проведен с помощью тепловизора марки NEC TH91XX в диапазоне температур +25 – +36°С по общепринятой методике [14, 18].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью программы BIOSTAT по описанной ранее методике [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были проведены клинические исследования динамики теплоизлучения различных частей оголенного тела пациентов на протяжении 30 минут в процессе их умирания и применения стандартных оживляющих средств и технологий их введения при остановке сердца. При этом исследовалась возможность выявления разнонаправленных изменений интенсивности теплоизлучения, связанных с появлением спонтанного кровообращения.

В своих рассуждениях мы исходили из следующих фактов, обнаруженных нами ранее:

1. Показано, что увеличение длительности гипоксии у плодов (при добровольной задержке дыхания беременной женщиной) и у взрослых людей (при добровольной задержке ими дыхания) вызывает прогрессивное изменение лучевых свойств в подушечках пальцев рук [2, 20] и в коже головы у плодов в области проекции щели черепной коробки (при прорезывании их головы и выходе ее наружу из родовых путей в заключительном периоде физиологических родов) [10, 16].

2. Показано, что устранение гипоксии (за счет возобновления дыхания взрослыми людьми) вызывает нормализацию лучевых свойств у всех живых взрослых и у плодов [17, 20].

На основании этих фактов предполагалось выявление с помощью тепловизора разнонаправленного изменения температуры каких-то участков тела пациента, находящегося в состоянии клинической смерти, при эффективном действии на него оживляющих средств и при своевременном возникновении у него спонтанного кровообращения.

Полученные нами результаты показали, что стандартный комплекс реанимационных мероприятий позволил оживить 10 из 15 пациентов. Инфракрасная термометрия поверхности оголенных конечностей пациентов позволила установить отсутствие достоверных изменений температуры кожи головы и туловища и наличие периодов разнонаправленной динамики температуры рук у оживленных пациентов по сравнению с умершими пациентами. Причем волнообразное изменение температуры рук появлялось у пациентов только при возникновении спонтанного кровообращения.

На основании полученных результатов нами был разработан новый способ обнаружения признаков жизни человека при попытке его оживлении при затянувшейся клинической смерти и подозрении на развитие биологической смерти. Отличительной сущностью разработанного способа является то, что вначале одновременно с началом реанимации выбирают с помощью инфракрасной термометрии здоровую конечность, имеющую самую высокую температуру и самую большую зону многоцветного изображения, после чего проводят мониторинг температуры этой конечности, анализируют выявленную динамику теплоизлучения и при появлении в ней периодически наступающих разнонаправленных изменений температуры и размеров теплой и холодной зон выдают заключение о наличии признаков жизни и о возможности оживления человека.

Дело в том, что конечность умирающего человека, имеющая самые лучшие морфофункциональные характеристики, самую высокую температуру и самую обширную теплую область, является наиболее информационно перспективной и пригодной для выявления признаков жизни человека при затянувшейся клинической смерти и реанимации в процессе умирания пациента.

Диагностика жизни на основании разнонаправленного изменения температуры конечности обоснована тем, что неживые биологические объекты, имевшие изначально температуру тела человека, а также покоящиеся физические предметы удлиненной формы, нагретые первоначально до температуры тела человека, охлаждаются в условиях комнатной температуры целиком с непрерывным однонаправленным снижением температуры. Живые биологические объекты, особенно целые организмы теплокровных животных, никогда не охлаждаются равномерно в условиях комнатной температуры, поэтому изображение их тела на экране тепловизора выглядит разноцветным. Процесс охлаждения у них носит поверхностный и разнонаправленный характер из-за неравномерной интенсивности кровоснабжения, поскольку живой организм борется с переохлаждением с различным успехом в различных частях тела.

Поэтому периодическое и разнонаправленное изменение температуры оголенной конечности человека, находящегося

в условиях комнатной температуры, свидетельствует о наличии неравномерного кровоснабжения, что является следствием спонтанного кровообращения при остановке сердца. В свою очередь, появление при остановке сердца волнообразной динамики температуры в конечности и спонтанного кровообращения свидетельствует о сохранении жизни человека и о его адаптационной способности к борьбе с переохлаждением.

Разработанный нами способ осуществляют следующим образом. При поступлении в клинику человека, находящегося в процессе умирания, тут же начинают оживлять его, применяя стандартный комплекс реанимационных мероприятий. Оголяют его конечности, определяют с помощью тепловизора их температуру, анализируют полученные данные и выдают предварительное заключение о наличии признаков жизни и о возможности оживления. В случае положительного заключения выбирают в качестве объекта последующего мониторинга руку или ногу, имеющую самые лучшие морфофункциональные характеристики, самую высокую температуру и самую большую зону многоцветного изображения в области проекции длинных трубчатых костей. После чего проводят мониторинг температуры и размеров теплой и холодной зон в этой конечности во время реанимации и анализируют динамику теплоизлучения. Причем окончательное заключение о наличии признаков жизни и о возможности оживления человека выдают при периодически наступающих в ней разнонаправленных изменений динамики температуры и размеров теплой и холодной зон, а реанимацию заканчивают не раньше их прекращения.

Таким образом, разработан новый способ выявления признаков жизни у умирающего человека в процессе его реанимации при введении оживляющих средств. Способ обеспечивает персонализированную длительность реанимационных мероприятий в условиях, исключающих преждевременную смерть головного мозга у пациентов, находящихся в состоянии затянувшейся клинической смерти, что повышает точность, эффективность и безопасность оживления и оценки эффективности оживляющих средств.

Список литературы

1. Поздняков А.В. Вызванная постокклюзионная гиперемия рук на экране тепловизора как новый показатель эффективности противогипоксических мероприятий / А.А. Касаткин, А.Я. Мальчиков, А.Л. Ураков, В.А. Руднов, Э.П. Сорокин // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2012. – № 1-д. – С. 183–184.

2. Касаткин А.А., Ураков А.Л. Динамика лучевых свойств подушечек пальцев рук при их ишемии и дыхательной гипоксии как показатель противоишемической и антигипоксической активности лекарственных средств // Инновации в современной фармакологии. Материалы съезда 4-го съезда фармакологов России. (Казань, 18–21 сентября 2012 г.). – Казань, 2012. – С. 83.

3. Способ определения микроциркуляторных повреждений при шоке и эффективности противошокового лечения / Касаткин А.А., Ураков А.Л., Руднов В.А. и др.. Патент России на изобретение № 2480183. 2013 Бюл. № 12.

4. Тепловизорная визуализация лекарственных препаратов и инфильтрированных ими тканей при инъекциях / А.Я. Мальчиков, А.Л. Ураков, А.А. Касаткин, Н.А. Михайлова, Н.А. Уракова // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2009. № 4. – С. 138–141.

5. Мороз В.В., Бобринская И.Г., Васильев В.Ю. Сердечно-легочная и церебральная реанимация. – М.: НИИ ОР РАМН, ГОУ ВПО МГМСУ, 2011. – С. 14–15.

6. Ураков А.Л. Дыхательная маска для внутриутробного плода (внутриматочный акваланг) и способ обеспечения газообмена в организме плода за счет искусственного дыхания (вентилирования его легких дыхательным газом) внутри матки // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 10. – С. 58–62.

7. Ураков А.Л., Мальчиков А.Я., Касаткин А.А. Изменение спектра инфракрасного излучения тканей при шоке./ Материалы XIII-го съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, (СПб., 22–25 сентября 2012 г.). – СПб., 2012. – С. 309.

8. Температурный режим органов и тканей как фактор изменения их состояния, реактивности и устойчивости к гипоксии, ишемии, воспалению и лекарствам / А.Л. Ураков, С.А. Помосов, А.А. Касаткин, М.Л. Кашковский, Ю.Н. Щинов // Международный журнал по иммунореабилитации. – 2009. – Т.11, № 1. – С. 27.

9. Ураков А.Л., Руднов В.А., Касаткин А.А. Способ определения стадии гипоксического повреждения и вероятности оживления по А.Л. Уракову. Патент России на изобретение № 2422090. 2011. Бюл. № 18.

10. Ураков А.Л., Уракова Н.А. Инфракрасная термометрия предлежащей части головы плода в потужном периоде родов как метод диагностики гипоксически-ишемических повреждений головного мозга // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 6; URL: http://www.science-education.ru/106-7134. (дата обращения: 08.10.2012).

11. Внутриматочный акваланг Н.А. Ураковой и способ вентилирования легких плода дыхательными газами / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.А. Касаткин, М.Ю. Гаускнехт, А.Ю. Гаускнехт, Н.В. Соколова, Н.В. Соколов, А.П. Решетников, А.А. Решетникова. Заявка на изобретение России № 2010134466 // Изобретения. Полезные модели. – 2012. – № 6. – С. 38–39.

12. Термоконтрастирование и визуализация тканей в инфракрасном диапазоне спектра излучения как безопасный способ исследования беременных / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, А.А. Касаткин, М.Л. Кашковский, М.В. Рязанцева, Ю.С. Сюткина, А.С. Максимов // Здоровье финно-угорской молодежи. Роль семьи в формировании здоровья: материалы межрегиональной научно-практической конференции. (Ижевск, 21-22 мая 2009 г.). – Ижевск., 2009. – С. 136–139.

13. Влияние кратковременной гипоксии и ишемии на температуру кистей рук и цветовую гамму их изображения на экране тепловизора / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, А.А. Касаткин, Т.С. Козлова // Медицинский альманах. – 2010. – № 2. – С. 299–301.

14. Многоцветность изображения рук на экране тепловизора как показатель эффективности реанимационных мероприятий при клинической смерти / А.Л. Ураков, Н.А. Уракова, Т.В. Уракова, В.А. Руднов, Б.Г. Юшков, А.А. Касаткин, Т.С. Козлова // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2010. – № 1 (28). – С. 57–59.

15. Способ родоразрешения по Н.В.Соколовой / Ураков А.Л., Уракова Н.А., Уракова Т.В., Стрелков Н.С., Соколова Н.В., Соколов Н.В., Гаускнехт М.Ю., Гаускнехт А.Ю., Решетников А.П., Решетникова А.А. Патент РФ на изобретение № 2441592. 2012. Бюл. № 4.

16. Способ спасения плода при внезапной внутриутробной гипоксии / Ураков А.Л., Уракова Т.В., Уракова Н.А., Решетников А.П. Заявка на изобретение № 2011109952/14. 2012 (27.09.2012). Бюл. № 27. С. 60.

17. Уракова Н.А., Ураков А.Л. Теплоизлучение поверхности головы плода как показатель обеспеченности коры головного мозга кислородом в родах // Проблемы экспертизы в медицине. – 2012. – № 3–4. – С. 32–36.

18. Urakov A.L. Urakova N.A. Thermography of skin as a method of increasing local injection safety // Thermology International. – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 70–72.

19. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A., Gausnekht M.Y. Trouble intrauterine hypoxia by his lung ventilation respiratory gas through intrauterine aqualung // Abstracts 31 st Congress Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine «Patient Safety through Audit and Simulation» (Bergen, Norway, 15 – 17 June 2011). – Bergen, 2011. – P. 9.

20. Urakova N.A. Decrease of the temperature of the head of the fetus during birth as a symptom of Hypoxia // Thermology International. – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 74–75.

References

1. Kasatkin A.A., Malchikov A.Y., Urakov A.L., Rudnov V.A. Postocclusion hyperemia by hand on the thermal screen as a new indicator of efficiency antihypoxic measures. *Bol, zabolevanie, intensivnaya terapiya.* 2012. no 1s. pp. 183–184.

2. Kasatkin A.A., Urakov A.L. Dynamics of the fingertips radiation properties when them ischemia and respiratory hypoxia as an indicator of antiischemic and antihypoxic drug potency // *Innovations in modern pharmacology. Proceedings of the Congress of the 4th Congress of Pharmacology Russia*. (Kazan, 18-21 September 2012). Kazan, 2012. pp. 83.

3. Kasatkin A.A., Urakov A.L., Rudnov V.A. Method of determining microcirculatory injuries in case of shock and efficiency of anti-shock treatment. The Patent of Russia. no. 2480183. 2013 Bull. no 12.

4. Malchikov A.Y., Urakov A.L., Kasatkin A.A., Mikhaylova N.A., Urakova N.A. Teplovision visualisation medicinal facilities and infiltrovannych by them fabrios at injections. *Bull. Of Peoples' Friendship University. Series Med*., 2009. no 4. pp. 138–141.

5. Moroz V.V., Bobrinskaya I.G., Vasilev V.Y. Cardiopulmonary and cerebral resuscitation. M.: SRI GR RASM, 2011. pp. 14–15.

6. Urakov A.L. Ventilation mask fetus (intrauterine scuba) and way to ensure gas exchange in the fetus by means of artificial respiration (his lung ventilation breathing gas) inside the uterus. *Advances in current natural sciences*. 2012. no 10. pp. 58–62.

7. Urakov A.L., Malchikov A.Y., Kasatkin A.A. Change in the spectrum of infrared radiation tissue in shock. *Proceedings of the XIII th Congress of the Federation of anesthesiologists and intensive care specialists,* (St. Petersburg, 22 25 September 2012). St. Petersburg., 2012. pp. 309.

8. Urakov A.L., Pomosov S.A., Kasatkin A.A., Kashkovskiy M.L., Schinov Y.N. Temperature range of organs and tissue as a factor of change their status, reactivity and resistance to hypoxia, ischemia, inflammation, and drugs. *International Journal on Immunorehabilitation*. 2009. Vol.11. no 1. pp. 27.

9. Urakov A.L., Rudnov V.A., Kasatkin A.A. Method of determining stage of hypoxic injury and probability of reanimation by AL Urakov. The Patent of Russia. no. 2422090. 2011. Bull. no 18.

10. Urakov A.L., Urakova N.A. Infrared thermometry the presenting part of the head of a fetus in second period of birth as method of diagnostics of the hypoxicischemic damage of the brain of the fetus. *Modern problems of science and education*. 2012. no 6; URL: http://www.science-education.ru/106-7134. (accessed 8 October 2012).

11. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A., Gausnekht M.Y., Gausnekht A.Y., Sokolova N.V., Sokolov N.V., Reshetnikov A.P., Reshetnikova A.A. Intrauterine scuba NA Urakova and method for ventilation fetal lung respiratory gases. Claim for a discovery no RU 2010134466. 2012. Bull no 6. pp. 38–39.

12. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A., Kashkovskiy M.L., Ryazantseva M.V., Syutkina Y.S., Maksimov A.S. Thermocontrasting and visualization of tissues in the infrared range of the spectrum of radiation as a safe way to explore the pregnant. *Health Finno-Ugric youth. The role of the family in the formation of health: Proceedings of inter-regional scientific-practical conference*. (Izhevsk, 21-22 May 2009). Izhevsk., 2009. pp. 136–139.

13. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V., Kasatkin A.A., Kozlova T.S. Effect of short-term hypoxia and ischemia on the temperature of the hands and the colors of their images in your thermal. **Me***dical almanac*, 2010, no 2. pp. 299–301.

14. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V., Rudnov V.A., Yushkov B.G., Kasatkin A.A., Kozlova T.S. Multicolored images of hands on the screen as an indicator of efficiency thermal resuscitation at clinical death. *Bull Ural Med Acad Science*. 2010, no 1 (28). pp. 57–59.

15. Urakov A.L., Urakova N.A., Urakova T.V., Strelkov N.S., Strelkova N.V., Sokolova N.V., Sokolov N.V., Gausnekht M.Y., Gausnekht A.Y., Reshetnikov A.P., Reshetnikova A.A. Method for labor by N.V. Sokolova. The Patent of Russia. no. 2441592. 2012. Bull. no 4.

16. Urakov A.L., Urakova T.V., Urakova N.A., Reshetnikov A.P. Method to save the fetus when a sudden intrauterine hypoxia. Claim for a discovery no RU 2011109952/14. 2012. Bull. no 27. pp. 60.

17. Urakova N.A., Urakov A.L. Heat radiation of the surface of the head of the fetus as a measure of security of the cerebral cortex oxygen delivery. *Medical examination problems*. 2012. no 3–4. pp. 32–36.

18. Urakov A.L. Urakova N.A. Thermography of skin as a method of increasing local injection safety. *Thermology International*. 2013. Vol. 23. no 2. pp. 70–72.

19. Urakov A.L., Urakova N.A., Kasatkin A.A., Gausnekht M.Y. Trouble intrauterine hypoxia by his lung ventilation respiratory gas through intrauterine aqualung. *Abstracts 31 st Congress Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine* «*Patient Safety through Audit and Simulation*». (Bergen, Norway, 15 17 June 2011). Bergen, 2011. pp. 9.

20. Urakova N.A. Decrease of the temperature of the head of the fetus during birth as a symptom of Hypoxia. *Thermology International*. 2013. Vol. 23, no 2. pp. 74–75.

Рецензенты:

Зарудий Ф.С., д.м.н., профессор кафедры фармакологии № 1 с курсом клинической фармакологии, ГБОУ ВПО «Башкирский государственная медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа;

Белопухов В.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России», г. Казань.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 616-053.7/.82-071.3(470.6)

СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИТЕЛЕЙ ЮГА РОССИИ ЮНОШЕСКОГО И ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Чаплыгина Е.В., Вартанова О.Т., Аксенова О.А., Нор-Аревян К.А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru

С целью изучения соматотипологических особенностей жителей Юга России проведены соматометрия и соматотипирование 369 практически здоровых людей (110 мужчин и 259 женщин) юношеского и первого периода зрелого возраста по двум методикам: методике Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина и методике Б.Х. Хит, Д.Л. Картера. Полученные в результате исследования данные указывают на то, что среди женщин – жительниц Юга России преобладают представительницы эндоморфного типа телосложения, среди мужчин – жителей Юга России преобладают представители эндоморфного и мезоморфного типов телосложения на фоне нормального (Гаусовского) распределения обследованного контингента по габаритному уровню варьирования признаков, характерного для обоих полов. В результате работы также выявлены средние значения длины и массы тела, характерные для жителей Юга России юношеского и первого периода зрелого возраста обоего пола.

Ключевые слова: тип телосложения, соматометрия, методики соматотипирования

SOMATOTYPOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RESIDENTS OF SOUTHERN RUSSIA YOUTH AND FIRST PERIOD ADULTHOOD

Chaplygina E.V., Vartanova O.T., Aksenova O.A., Nor-Arevyan K.A.

Rostov State Medical University, e-mail: ev.chaplygina @ yandex.ru

In order to study somatotypological especially residents of the South Russia held somatometry somatotipirovaniya and 369 healthy individuals (110 men, 259 women), youth and coming of age of the first period by two techniques: the method R.N. Dorohova, V.G. Petruhina and method B.H. Hit, D.L. Kartera. The resulting study data indicate that among women – residents of the South is dominated by representatives of the Russian endomorphically body type, male – dominated by residents of the South Russian representatives endomorphic and mesomorphic body types on the background of normal (Gause) of the distribution of the surveyed contingent on the level of variation of the dimensional characteristics, characteristic of both sexes. As a result, work has also revealed the average values of height and weight, typical of the inhabitants of the South Russian youth and coming of age of the first period of both sexes.

Keywords: body type, somatometry, techniques somatotipirovaniya

Одним из основных социальных требований к современной медицине является ее профилактическая направленность. В настоящее время для профилактики заболеваний, а также для индивидуальной оценки здоровья человека используется конституциональный подход, который является одним из методов изучения закономерностей жизнедеятельности организма в условиях нормы и патологии [1, 3, 6]. В общем виде конституцию можно определить как фундаментальную биологическую характеристику целостного организма, проявляющуюся в особенностях его реактивности и резистентности, в основе которой лежит специфическая норма реакций индивидуального генотипа [8]. При патологических процессах тип конституции в существенной мере определяет границы клинической вариабельности и полиморфизма проявлений болезней человека [5]. Для характеристики физической конституции целесообразнее использовать «соматотип» как наиболее онтогенетически стабильную макроморфологическую подсистему общей конституции, доступную объективным антропометрическим измерениям, в связи с чем он может выступать в качестве основы конституциональной диагностики. При этом количественная оценка конституциональных особенностей человека позволяет дать комплексную характеристику как всей популяции, так и каждого индивида [7, 9]. Наиболее доступным и перспективным в плане выработки конкретных морфологических критериев диагностики нормы и патологии является юношеский и первый период зрелого возраста. Это связано с тем, что к этому возрасту заканчивается формирование функциональных систем организма и нет негативного влияния патологических состояний [4].

Цель исследования – изучение соматотипологических особенностей жителей Юга России.

Материал и методы исследования

С целью изучения соматотипологических особенностей жителей Юга России нами были проведены соматометрия и соматотипирование 369 практически здоровых людей юношеского (от 16 до 21 года) и первого периода зрелого (от 22 до 35 лет) возраста – абитуриентов и студентов 1–6 курсов Ростовского государственного медицинского университета (РостГМУ), из них лиц мужского пола 110, женского – 259. Соматотипирование проводили по двум

методикам: методике Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989) и методике Б.Х. Хит, Д.Л. Картера (1968). Состояние здоровья обследуемого контингента оценивалось на основании данных «Медицинской справки» (форма 086-у) и «Личной медицинской книжки студента» (форма разработана в РостГМУ), содержащей результаты плановых ежегодных медицинских обследований. Все обследованные – постоянные жители г. Ростова-на-Дону и Ростовской области, Краснодарского и Ставропольского краев, Калмыкии. По национальной принадлежности изучаемая группа включала в себя представителей русской национальности, украинцев, армян (ростовские этнические армяне), калмыков, грузин, а также национальностей Средней Азии (казахи, узбеки, туркмены).

Результаты исследования и их обсуждение

Распределение обследованных по полу и возрасту приведено в табл. 1.

В основу методики Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина [2] положен анализ трехуровнего варьирования соматических показателей и закономерности их временных изменений. Нами произведена оценка индивидуального соматотипа обследуемого контингента по габаритному уровню варьирования признаков, основанному на установлении взаимосвязи между длиной и массой тела. При этом выделены пять основных соматотипов – наносомный (НаС), микросомный (МиС), мезосомный (МеС), макросомный (МаС) и мегалосомный (МеГС), а также дополнительные переходные соматотипы – микромезосомный (МиМеС) и мезомакросомный (МеМаС), рассматриваемые не как дискретные соматические типы, а как фрагменты непрерывного (наномегалосомного) ряда варьирования. Все соматические типы определяли на основании их положения в треугольнике соматотипирования, предложенном авторами методики. При рассмотрении частоты встречаемости в изучаемой популяции лиц различных соматотипов получены следующие результаты (табл. 2).

Таблица 1

Распределение обследованных по полу и возрасту

Пол \ Возраст	Юношеский	I период зрелого	Всего
Женский	207	52	259
Мужской	88	22	110
Вся популяция	295	74	369

Таблица 2

Частота встречаемости в изучаемой популяции различных соматотипов (в %)

Пол \ Соматотип	НаС	МиС	МиМеС	МеС	МеМаС	МаС	МегС
Мужчины	-	17,27	20,91	23,63	19,09	18,19	0,91
Женщины	-	17,37	20,08	29,73	18,92	12,35	1,55
Вся популяция	-	17,34	20,33	27,91	18,97	14,09	1,36

Данные, представленные в табл. 2, указывают на наличие достаточно равномерного распределения лиц, принадлежащих к основным и переходным соматическим типам в непрерывной шкале варьирования от НаС к МегС типу. Такое распределение обследованного контингента по габаритному уровню варьирования признаков наблюдается как в изученной популяции здоровых людей в целом, так и в группах по полу. Следует отметить, что выявлено незначительное преобладание обследованных МеС типа, которое более выражено у представителей женского пола (женщины – 29,73 %, мужчины – 23,63 %). Обращает на себя внимание высокий процент встречаемости обследуемых, относящихся к переходным соматическим типам (МиМеС – 20,33 %, МеМаС – 18,97 %), а также очень низкая частота встречаемости представителей крайних соматотипов (представителей НаС типа не выявлено, МегС – 1,36 %). Мы провели поперечное исследование параметров, определяющих соматический тип выбранного контингента по габаритному уровню варьирования признаков, в ходе которого изучали показатели длины тела (ДТ) и массы тела (МТ) как во всей изучаемой популяции в целом, так и отдельно для лиц юношеского и первого периода зрелого возраста, а также в группах по полу. В изучаемом регионе были установлены средние величины длины и массы тела для людей юношеского и первого периода зрелого возраста (табл. 3).

Приведенные на табл. 3 средние значения ДТ и МТ указывают на наличие достоверных различий между габаритными показателями мужской и женской групп обследованных. Показатели ДТ и МТ у мужчин достоверно превышают таковые у женщин ($p < 0,05$).

Таблица 3

Средние значения ДТ и МТ у здорового контингента обследованных всей изученной популяции мужского и женского пола (M ± m, в см и кг, p < 0,05)

Изученные группы / Параметры	Мужчины	Женщины	Вся популяция
ДТ	175,7 ± 0,7	164,89 ± 0,37	168,11 ± 0,42
МТ	67,02 ± 0,87	55,67 ± 0,49	59,05 ± 0,51

Методика соматотипирования Б.Х. Хит, Д.Л. Картера [9] основана на оценке трех компонентов соматотипа: эндоморфного (определяет степень развития жировой массы), мезоморфного (определяет степень развития костно-мышечной массы) и эктоморфного (определяет относительную удлиненность тела человека). Распределение обследованных мужского и женского пола юношеского и первого периода зрелого возраста по типам телосложения показано в табл. 4.

Таблица 4

Частота встречаемости лиц женского и мужского пола с различными типами телосложения в изучаемой популяции здоровых людей (в %)

Тип телосложения / Пол	Эндоморфный	Мезоморфный	Эктоморфный
Мужчины	38,18	38,18	23,64
Женщины	69,88	16,99	13,13
Вся популяция	60,43	23,31	16,26

На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод о том, что подавляющее большинство здоровых женщин – жительниц Юга России юношеского и первого периода зрелого возраста относятся к эндоморфному типу телосложения (69,88 %), а среди здоровых мужчин этого же возраста преобладают представители эндо- и мезоморфного типов телосложения (соответственно по 38,18 %).

Выводы

Полученные в результате исследования данные указывают на то, что среди женщин – жительниц Юга России преобладают представительницы эндоморфного типа телосложения, среди мужчин – жителей Юга России преобладают представители эндоморфного и мезоморфного типов телосложения на фоне нормального (Гаусовского) распределения обследованного контингента по габаритному уровню варьирования признаков, характерного для обоих полов.

Список литературы

1. Гурьева А.Б., Петрова П.Г., Николаев В.Г. Антропометрические особенности женщин 16-35 лет Республики Саха (Якутия) // Развитие научных исследований на медицинских факультетах Университетов России: мат. 1-й Всеросс. конф. – М.: Изд-во РУДН, 2001. – С. 122–123.

2. Дорохов Р.Н., Петрухин В.Г. Методика соматотипирования детей и подростков // Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов. – Смоленск, 1989. – С. 4–14.

3. Корнетов Н.А. Клиническая антропология – методологическая основа целостного подхода в медицине // Актуальные вопросы интегративной антропологии: сб. тр. республ. конф. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2001. – Т. 1. – С. 36–44.

4. Николаев В.Г. Состояние проблемы и перспективы инегративной антропологии // Тез. докл. научн. конф. актуальн. вопр. биомед. и клин. антропол. – Красноярск, 2001. – С. 4–12.

5. Николаев В.Г. Методические подходы в современной клинической антропологии // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 9. – С. 1–3.

6. Николенко, В.Н., Старостина С.В., Мареев О.В. Конституция субъекта в аспекте индивидуализации технологии стереотаксических операций при хронических стенозах гортани (аналитический обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 32–36.

7. Соян Г.В. Показатели физического развития юношей тувинцев // Актуальные вопросы интегративной антропологии: сб. тр. республ. конф. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2001. – Т. 2. – С. 169–171.

8. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. – М.: Изд-во МГУ, Наука, 2005. – 400 с.

9. Чаплыгина Е.В., Сикоренко Т.М., Осипов Д.П., Елизарова Е.С. Соматотипологическая характеристика жителей Ростовской области в возрастном аспекте // Мед. Вестник Сев. Кавказа. – Ставрополь, 2010. – № 4. – С. 55–58.

10. Heath B.H., Carter I.L. A modofied somatotype method // Amer. J. Physic. Anthropol. – 1967. – Vol. 27, № 1. – P. 57–74.

References

1. Gur'eva A.B., Petrova P.G., Nicolaev V.G. Antropometricheskie osobennosti zhenschin 16-35 let Respubliki Sakha (Yakutiya) – *Razvitie nauchnykh issledovanii na meditsinskikh fakul'tetakh Universinetov Rossii (*The development of research on the medical faculties of the Universities of Russia): mat. 1st All-Russia. Conf. – Moscow: Publishing House of the Peoples' Friendship University, 2001. pp. 122–123.

2. Dorokhov R.N., Petrukhin V.G. Metodika somatotipirovaniya deteyi i podrostkov – Mediko-pedagogicheskie aspekty podgotovki yunykh sportsmenov (Methods somatotipirovaniya children and adolescents // Medical and pedagogical aspects of training young athletes. Smolensk, 1989. pp. 4–14.

3. Kornetov N.A. Klinicheskaya antropologiya-metodologicheskaya osnova tselostnogo podkhoda v meditsine. – *Aktual'nye voprosy integrativnoy antropologii*: sb.tr. respubl. konf. (Actual problems of Integrative Anthropology: Proc.Repub. Conf).: Krasnoyarsk, publishing KrasGMA, 2001. T. 1. pp. 36–44.

4. Nikolaev V.G. Sostoyanie problemy i perspektivy integrativnoy antropologii. – Tez. dokl. nauchn. konf. aktual. vopr. biomed. i klin. antropol.(State problems and prospects inegrativnoy anthropology // Proc. Reports. Conf. relevance. q. Biomed. and the wedge. anthropological. Krasnoyarsk, 2001. pp. 4–12.

5. Nikolaev V.G. Metodicheskie podkhody v sovremennoy klinicheskoy antropologii. – (Methodological approaches in contemporary clinical anthropology Biomedical and Biosocial Anthropology). 2007. no. 9. pp. 1–3.

6. Nikolenko V.N., Starostina S.V., Mareev O.V. Konstitutsia subyekta v aspecte individualizatsii technologii stereotaksicheskikh operatsiy pri khronicheskikh stenozakh gortani (analit. obzor). Saratovskiy nauchno-medicsinskiy gurnal. 2010. T.6, no. 1. pp. 32–36.

7. Soyan G.V. Pokazateli fizicheskogo razvitiya yunoshey tuvintsev. – *Aktual'nye voprosy integrativnoy antropologii:* sb.tr. respubl.konf (Actual problems of Integrative Anthropology: Proc. Repub. Conf. – Krasnoyarsk, publishing KrasGMA, 2001. T. 2. pp. 169–171.

8. Khrisanfova E.N., Perevozchikov I.V. Antropologia. (Anthropology. – Moscow: Moscow State University, Moscow Nauka, 2005. 400 p.).

9. Chaplygina E.V., Sikorenko T.M., Osipov D.P., Elizarova E.S. Somatotipologicheskaya kharakteristica zhiteley Rostovskoy oblasti v vozrastnom aspecte. Med.vestnik Sev.Kavkaza. Stavropol, 2010. no. 4. pp. 55–58.

10. Heath B.H., Carter I.L. A modofied somatotype method // Amer. J. Physic. Anthropol. 1967. Vol. 27, no. 1. pp. 57–74.

Рецензенты:

Каплунова О.А., д.м.н., профессор кафедры нормальной анатомии, ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Квасов А.Р., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гигиены, ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 612.014.5:616.711-007.55-053.2

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКИХ КОМПОНЕНТОВ СОМАТОТИПА В НОРМЕ И ПРИ СКОЛИОЗЕ

Чаплыгина Е.В., Сикоренко Т.М., Аксенова О.А., Вартанова О.Т., Нор-Аревян К.А.
ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону (адрес), e-mail: ev.chaplygina@yandex.ru

Цель: изучить степень выраженности и возрастные особенности основных анатомических компонентов тела – жирового, мышечного и костного в норме и при сколиозе. Материалы и методы: проведены соматометрия и соматотипирование 150 детей I и II периода детства, страдающих сколиозом, и 300 соматически здоровых детей. По методу Р.Н. Дорохова, В.Н. Петрухина (1989) был определен соматотип по габаритному, компонентному и пропорционному уровням варьирования признаков. Результаты: на основании полученных нами данных установлено, что среди обследованных детей, страдающих сколиозом, выявлена характерная принадлежность к микросомному, микромезосомному типам при низкой степени выраженности мышечного и жирового компонентов тела, как правило, при содержании костного компонента ниже среднего. Выводы: установлены типовые особенности детей, предрасположенных к сколиозу. При массовых профилактических осмотрах детей следует обратить особое внимание на представителей микросомного типа с низким развитием жировой, мышечной и костной масс тела.

Ключевые слова: соматометрия, соматотип, сколиоз

AGE FEATURES ANATOMICAL COMPONENT SOMATOTIPOM IN NORMAL AND SCOLIOSIS

Chaplygina E.V., Sikorenko T.M., Aksenova O.A., Vartanova O.T., Nor-Arevyan K.A.
Rostov State Medical Universiy, e-mail: ev.chaplygina@ yandex.ru

Objective: To examine the extent and severity of age-specific basic anatomical components of the body – fat, muscle and bone in normal and scoliosis. Materials and Methods: somatometrysomatotipirovaniya 150 children and I and II of childhood suffering from scoliosis, and 300 somatically healthy children. According to the method R.N. Dorohova, V.N. Petruhina (1989) was defined according to the dimensional somatotype, component and proportional levels varying symptoms. Results: Based on these data we found that among the examined children suffering from scoliosis, belonging to the identified characteristic of microsomal, mikromezosomnomu type low degree of muscle and fat body components, generally at a content below the middle part of the bone. Conclusions: The established standard features of children predisposed to scoliosis. When mass preventive examinations of children should pay special attention to the representatives of microsomaltype development with low fat, muscle and bone mass of the body.

Keywords: somatometry, somatotype, scoliosis

Последние десятилетия развития конституциологии характеризуются интенсивным внедрением ее идей в медицинскую практику [2, 6]. Благодаря уникальным возможностям оценки физического статуса организма человека в различные периоды онтогенетического цикла, современная антропологическая наука обладает способностью давать не только индивидуальную, но и типологическую характеристику организма, является фундаментом для работы всех научных направлений, занимающихся проблемой здоровья человека [3]. Такой подход позволяет по существу реализовать классическое правило медицины – лечить больного, а не болезнь, даёт практикующему врачу стратегические критерии индивидуальной профилактики и диагностики, тактики лечения и прогноза соматических и хирургических болезней [1, 4, 5].

Рост нарушений осанки обусловлен объективными причинами врожденного или приобретенного генеза, которые проявляются в виде функциональных изменений и заболеваний позвоночного столба органического характера, наиболее часто встречающихся в структуре ортопедической патологии подросткового и юношеского возраста [10]. Распространенность этих состояний по территории России варьируется в широком диапазоне от 2,8 до 90 % [7, 11].

Распознавание сколиоза чрезвычайно важно в самом начале его развития, так как только раннее систематическое его лечение может предупредить прогрессирование искривления [9]. Поэтому не теряют актуальности работы по выявлению прогностически значимых морфологических критериев предрасположенности к возникновению сколиотической деформации.

Цель исследования – изучить соматотипологические особенности и компонентный состава тела детей I и II периода детства в норме и при сколиозе, проживающих на Юге России.

Материал и методы исследования

В изучаемой группе – 450 практически здоровых детей, учащихся средних школ г. Ростова-на-Дону,

у которых на момент обследования не было обнаружено патологии со стороны опорно-двигательного аппарата, и 200 детей с идиопатическим сколиозом, находящихся на лечении в санаторно-курортной школе-интернате № 28 г. Ростова-на-Дону. Диагноз выставлялся при поступлении в школу на основании клинико-инструментального обследования, рентгеновских снимков, компьютерной томографии. Все дети находились под наблюдением врача-ортопеда, педиатра, невропатолога, окулиста, ортодонта. Критерии исключения из группы обследуемых – болевшие и получавшие профилактические прививки в течение двух предыдущих месяцев и дети с нейроэндокринной патологией.

Проведены соматометрия и соматотипирование по методике Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина (1989), был определен соматотип по габаритному, компонентному и пропорционному уровням варьирования признаков.

Результаты исследования и их обсуждение

В основу методики Р.Н. Дорохова, В.Г. Петрухина [2] положен анализ трехуровнего варьирования соматических показателей и закономерности их временных изменений. Нами произведена оценка индивидуального соматотипа обследуемого контингента по габаритному уровню варьирования признаков, основанному на установлении взаимосвязи между длиной и массой тела. При этом выделены пять основных соматотипов – наносомный (НаС), микросомный (МиС), мезосомный (МеС), макросомный (МаС) и мегалосомный (МеГС), а также дополнительные переходные соматотипы – микромезосомный (МиМеС) и мезомакросомный (МеМаС), рассматриваемые не как дискретные соматические типы, а как фрагменты непрерывного (наномегалосомного) ряда варьирования. Все соматические типы определяли на основании их положения в треугольнике соматотипирования, предложенном авторами методики

Установлено, что у мальчиков, страдающих сколиозом, преобладают микросомный (39%), микромезосомный типы (22,3%), среди здоровых мальчиков преобладают мезосомный (42,7%) и макросомный типы (24,3%). У девочек, страдающих сколиозом, преобладают микросомный (21,7%) и микромезосомный типы (28,5%), а среди здоровых девочек – мезосомный тип телосложения (44,5%).

В ходе исследования установлена принадлежность обследуемых мальчиков к микрокорпулентному и микромышечному типам ($p < 0,05$), для которых характерна низкая степень выраженности жирового и мышечного компонентов тела как среди практически здоровых мальчиков, так и среди мальчиков периода второго детства с идиопатическим сколиозом.

Степень выраженности костной массы тела у практически здоровых мальчиков периода второго детства преимущественно низкая (микроостный тип – 29,88%), тогда как мальчики со сколиозом имеют высокую степень выраженности костной ткани (макроостный тип – 35,48%) ($p < 0,01$).

Анализ полученных данных показал достоверные различия ($p < 0,05$) в характере распределения жирового компонента тела у девочек периода второго детства с идиопатическим сколиозом и практически здоровых девочек. Так, среди девочек периода второго детства с идиопатическим сколиозом выявлен большой процент встречаемости девочек макрокорпулентного типа (31,58%) с высокой степенью выраженности жировой массы, тогда как большинство практически здоровых девочек микрокорпулентного типа (37,31%) с низкой степенью развития жировой массы. Большинство девочек периода второго детства с идиопатическим сколиозом микромышечного типа с низкой степенью выраженности мышечной массы ($p < 0,05$), а практически здоровые – микромезомышечного типа (47,77%). Степень развития костной массы у практически здоровых девочек ниже среднего (микромезоостный тип – 32,84%), а большинство обследованного контингента с идиопатическим сколиозом имеют степень выраженности костного компонента тела выше среднего (мезомакроостный тип – 47,37%) ($p < 0,01$).

При анализе показателей пропорционного уровня варьирования установлено, что обследуемые мальчики с идиопатическим сколиозом преимущественно микромембрального типа – 74,19% ($p < 0,01$), имеют длину конечностей ниже средней, тогда как практически здоровые мальчики – мезомембрального типа (32,48%), имеют среднюю длину конечностей.

Исследования показали, что большинство девочек периода второго детства с идиопатическим сколиозом микромембрального типа (36,84%, ниже среднего длина конечностей) и процент встречаемости таких обследуемых в 2,7 раза выше ($p < 0,01$), чем у здоровых (13,44%). Среди здоровых девочек преобладают обследуемые микромезомембрального типа (28,36%).

Таким образом, у обследованных детей обоего пола, страдающих сколиозом, преобладает низкое содержание мышечной массы тела и среднее содержание костной массы тела. В то время как среди здоровых детей преобладает низкое содержание и костного, и мышечного компонента массы тела.

На основании полученных нами данных установлено, что среди обследованных детей, страдающих сколиозом, выявлена характерная принадлежность к микросомному, ми-

кромезосомному типам при низкой степени выраженности мышечного и жирового компонентов тела, как правило, при содержании костного компонента ниже среднего. У обследованных девочек слабое развитие костной массы более выражено, чем у мальчиков.

Таким образом, применительно к изученной популяции жителей Юга России, установлены типовые особенности детей, предрасположенных к сколиозу. При массовых профилактических осмотрах детей следует обратить особое внимание на представителей микросомного типа с низким развитием жировой, мышечной и костной масс тела. Полученные в результате соматометрии и соматотипирования данные послужат основанием для индивидуального подхода при проведении массовой диспансеризации детского населения и выявлении групп риска по возникновению и прогрессированию сколиотической деформации.

Полученные результаты дополняют имеющиеся морфологические данные о конституциональных особенностях детей периода первого детства и могут служить основанием для прогнозирования динамики возрастного развития детей, что необходимо для индивидуального подхода при проведении массовой диспансеризации детского населения и разработке методик физического воспитания. Проведенный анализ полученных результатов дает возможность выделить группы риска по нарушению осанки и сколиозу. Результаты этого анализа могут быть использованы для своевременной профилактики и коррекции патологических процессов, приводящих к деформациям позвоночного столба.

Список литературы

1. Алексеева, Е.А. Характеристика вертеброметрических показателей у девушек 16–20 лет с разными формами осанки / Е.А. Алексеева, В.Г. Николаев // Актуальные вопросы биомедицинской антропологии и морфологии. –2009. – С. 17–26.

2. Дорохов Р.Н. Методика соматотипирования детей и подростков / Р.Н. Дорохов, В.Г. Петрухин // Медико-педагогические аспекты подготовки юных спортсменов. – Смоленск, 1989. – С. 4–14.

3. Жвавый Н.Ф. Медицинская антропология – наука о человеке / Н.Ф. Жвавый, П.Г. Койносов, С.А. Орлов // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 3. – С. 42–43.

4. Кондрашев А.В. Соматотипологичесая характеристика как морфологическая основа современных исследований с использованием новых медицинских технологий//Инновационныетехнологиив морфологии.–2007.– Вып. 2. – С. 92–96.

5. Негашева М.А. Системный анализ общей конституции // Вестник Московского университета. – 2009. – Сер. 16. – № 1. – С. 3–7.

6. Николаев, В.Г. Использование антропологического подхода в клинической медицине / В.Г. Николаев, А.И. Кобежиков, Н.Г. Кобилева // Актуальные проблемы морфологии: Сб. науч. труд. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2008. – С. 93–95.

7. Николенко, В.Н. Конституция субъекта в аспекте индивидуализации технологии стереотаксических операций при хронических стенозах гортани (аналитический обзор) / В.Н. Николенко, С.В. Старостина, О.В. Мареев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 1. – С. 32–36.

8. Панкратова Г.С. Медико-социальные аспекты заболеваемости сколиозом в Рязанской области / Г.С. Панкратова, Н.А. Фомина // Травматология и ортопедия России. – 2007. – № 4. – С. 50–53.

9. Сикоренко Т.М. Соматотипы детей периода второго детства и подросткового возраста – жителей юга России со сколиозом // Валеология – 2010. – № 3. – С. 21–26.

10. Соматотипологическая характеристика детей периода второго детства и подростков – жителей г. Ростова-на-Дону и Ростовской области / Е.В. Чаплыгина, Т.М. Сикоренко, Д.П. Осипов, Е.С. Елизарова // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2013. – № 1. – С. 131–134.

11. Юхвид Е.В. Соматометрическая и оптико-топографическая характеристика позвоночного столба девушек 16–20 лет: автореф. дис. … канд. мед. наук. (14.03.01). – Тюмень., 2012. – 22 с.

References

1. Nikolaev, V.G. Ispol’zovanie antropologicheskogo podhoda v klinicheskoj medicine / V.G. Nikolaev, A.I. Kobezhikov, N.G. Kobileva // Aktual’nye problemy morfologii: Sb. nauch. trud. Krasnojarsk: Izdatel’stvoKrasGMA, 2008. pp. 93–95.

2. Kondrashev, A.V. Somatotipologichesaja harakteristika kak morfologicheskaja osnova sovremennyh issledovanij s ispol’zovaniem novyh medicinskih tehnologij / A.V. Kondrashev // Innovacionnye tehnologii v morfologii. 2007. Vyp.2. pp. 92–96.

3. Nikolenko, V.N. Konstitucijasubekta v aspekte individualizacii tehnologii stereotaksicheskih operacij pri hronicheskih stenozahgortani (analiticheskijobzor) / V.N. Nikolenko, S.V. Starostina, O.V. Mareev // Saratovskijnauchno-medicinskijzhurnal. 2010. T. 6, no. 1. pp. 32–36.

4. Zhvavyj N.F. Medicinskaja antropologija nauka o cheloveke / N.F. Zhvavyj, P.G. Kojnosov, S.A. Orlov // Morfologija. 2008. T. 133, no. 3. pp. 42–43.

5. Chaplygina E.V. Somatotipologicheskaja harakteristika detej perioda vtorogo detstva i podrostkov zhitelej g. Rostova-na-Donu i Rostovskojoblasti / Chaplygina E.V., Sikorenko T.M., Osipov D.P., Elizarova E.S.// Kurskijnauchno-prakticheskijvestnik «Chelovek i egozdorov’e». 2013. no. 1. pp. 131–134.

6. Negasheva M.A. Sistemnyj analiz obshhej konstitucii // Vestnik Moskovskogo universiteta. 2009. Ser. 16. no. 1. pp. 3–7.

7. Pankratova, G.S. Mediko-social’nye aspekty zabolevae mostiskoliozom v Rjazanskoj oblasti / G.S. Pankratova, N.A. Fomina // Travmatologija i ortopedijaRossii. 2007. no. 4. pp. 50–53.

8. Dorohov, R.N. Metodika somatotipirovanija detej i podrostkov / R.N. Dorohov, V.G. Petruhin // Mediko-pedagogicheskieaspektypodgotovkijunyhsportsmenov. Smolensk, 1989. pp. 4–14.

9. Alekseeva, E.A. Harakteristika vertebrometricheskih pokazatelej u devushek 16–20 let s raznymi formami osanki / E.A. Alekseeva, V.G. Nikolaev // Aktual’nye voprosy biomedicinskoj antropologii i morfologii. 2009. pp. 17–26.

10. Juhvid E.V. Somatometricheskaja i optiko-topograficheskaja harakteristika pozvonochnogo stolba devushek 16–20 let: avtoref. dis. … kand. med. nauk. (14.03.01). Tjumen’., 2012. 22 p.

11. Sikorenko T.M. Somatotipy detej perioda vtorogo detstva i podrostkovogo vozrasta zhitelejjuga Rossii so skoliozom / Sikorenko T.M. // Valeologija 2010. no. 3. pp. 21–26.

Рецензенты:

Каплунова О.А., д.м.н., профессор, кафедра нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону;

Квасов А.Р., д.м.н., профессор, кафедра общей гигиены Ростовского государственного медицинского университета, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

УДК 613.62

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ТЕМПА СТАРЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ 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 обследование и определение биологического возраста у 460 шахтеров угольных шахт Кузбасса: 180 проходчиков, 160 горнорабочих очистного забоя (ГРОЗ) и 100 слесарей по ремонту оборудования, работающих на поверхности. Из 180 проходчиков 100 человек страдали хроническим рецидивирующим вертеброгенным болевым мышечным синдромом (БМС), из 160 ГРОЗ 90 человек имели БМС, а из 100 слесарей по ремонту оборудования – только 52 человека. Установлено, что средняя величина биологического возраста шахтеров, равная 46,6 лет, превышает должный биологический возраст на 6 лет (при среднем стаже работы 14,2 года) и более чем на 10 лет превышает их календарный возраст, то есть старение шахтеров выражено в большей степени по сравнению с популяционным стандартом старения. Средние значения темпа старения оказались более высокими у проходчиков и ГРОЗ, страдающих хроническим рецидивирующим вертеброгенным БМС, что свидетельствует о том, что длительный болевой синдром в поясничнo-крестцовой области способствует преждевременному «изнашиванию» и увеличению темпа старения организма. Таким образом, показатели темпа старения и биологического возраста могут быть использованы как дополнительные критерии оценки состояния здоровья шахтеров, а также для выявления лиц, нуждающихся в приоритетном проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: шахтеры, биологический возраст, болевой мышечный синдром

ASSESSMENT OF BIOLOGICAL AGE AND RATE OF AGING AS INDICATOR OF HEALTH STATE OF KUZBASS MINERS

Shpagina L.N., Filimonov S.N.

Novokuznetsk Institute of Continuing Medical Education, Novokuznetsk, e-mail: gulyaich1973@mail.ru

A comprehensive examination and determination of the biological age of 460 miners of Kuzbass' coal miners is held. 180 of the miners in question are drifters, 160 are miners stope and 100 workers are equipment mechanics who operate on the surface. 100 out of 180 drifters are suffering from a chronic relapsing muscle pain syndrome, 90 out of 160 miners stope had the same syndrome, and 52 out of 100 repair mechanics had the pain syndrome. It is established that the average biological age of the miners is 46,6 years which exceeds the proper biological age by 6 years (with an average length of service of 14,2 years) and exceeds their calendar age more than by 10 years. It means that the aging of the miners is expressed to a greater extent compared with the standard aging. The sinkers and miners stope suffering from a chronic relapsing muscle pain syndrome have the highest value of aging, which suggests that long pain in the lumbosacral region contributes to aging processes of the organism. Thus, the pace of ageing and biological age can be used as additional criteria for the assessment of the miners' state of health, and identification of people who need medical-preventive measures.

Keywords: miners, biological age, painful muscular syndrome

Биологический возраст (БВ) – это соответствие индивидуального морфофункционального уровня человека среднестатистической норме данной популяции, отражающее неравномерность развития, зрелости и старения различных физиологических систем и темп возрастных изменений адаптационных возможностей организма [1, 2, 3]. Биологический возраст определяется совокупностью обменных, структурных, функциональных, регуляторных особенностей и приспособительных возможностей организма. Введение понятия «биологический возраст» объясняется тем, что календарный (паспортный, хронологический) возраст не является достаточным критерием состояния здоровья и трудоспособности человека. Оценка состояния здоровья методом определения биологического возраста отражает влияние на организм внешних условий и наличие или отсутствие патологических изменений. Основные изменения организма при старении – нарушение важнейших жизненных функций и сужение диапазона адаптации, возникновение болезней и увеличение вероятности смерти или снижение продолжительности предстоящей жизни [4, 5]. Для принятия решения о влиянии каких-либо факторов на человека этим методом достаточно сравнения среднего биологического возраста в группе подвергшихся вмешательству и в контрольной группе. Также следует сопоставлять вычисленный биологический возраст с величиной должного биологического возраста, который является популяционным стандартом старения [1, 5].

Цель настоящей работы – определить биологический возраст у шахтеров угольных шахт Кузбасса, имеющих и не имеющих вертеброгенный болевой мышечный синдром.

Материал и методы исследования

Проведено комплексное клинико-функциональное обследование и определение биологического возраста у 460 шахтеров угольных шахт Кузбасса следующих профессий: 180 проходчиков (I профессиональная группа), 160 горнорабочих очистного забоя (ГРОЗ) (II группа) и 100 слесарей по ремонту оборудования, работающих на поверхности (III группа). Условия труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса шахтеров I группы соответствовали 3.4 классу, II группы – 3.3 классу, III группы – 3.1 классу. Из 180 проходчиков 100 человек (подгруппа I а) страдали хроническим рецидивирующим вертеброгенным болевым мышечным синдромом (БМС) – преимущественно рефлекторными синдромами, по поводу которых неоднократно были на больничном листе, в то время как 80 шахтеров не отмечали в анамнезе болей в пояснично-крестцовой области, которые бы вынудили их обратиться к врачу. Среди ГРОЗ 90 человек страдали вертеброгенными хроническими БМС (подгруппа II а), а 90 человек не отмечали в анамнезе наличие болей в пояснично-крестцовой области. Среди 100 слесарей по ремонту оборудования, работающих на поверхности, 52 человека страдали хроническими вертеброгенными БМС (подгруппа III а), а у 48 человек в анамнезе не было данной патологии. Обследованные всех трех профессиональных групп были в возрасте от 25 до 56 лет, средний возраст в I профессиональной группе составил 35,2 ± 2,2 лет, во II группе – 34,3 ± 1,8 лет и в III – 35,8 ± 2,6 лет. Распределение обследованных шахтеров по календарному возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных шахтеров по возрасту

Календарный возраст (лет)	Количество обследованных (абс.)	Количество обследованных (%)
25–30	47	10,2
31–35	141	30,7
36–40	107	23,3
41–45	89	19,3
46–50	43	9,3
51 и более	33	7,2
Всего	460	100

Из табл. 1 видно, что среди обследованных лиц преобладают возрастные группы 31–35, 36–40 и 41–45 лет (73,3%). Распределение обследованных лиц по стажу работы во вредных условиях труда (табл. 2) показывает, что наибольшее число горнорабочих (61,7%) имеет стаж работы от 6 до 15 лет, еще 18,3% составляют шахтеры со стажем работы 16–20 лет, стаж работы свыше 26 лет был лишь в 5,2% случаев.

Таблица 2

Распределение обследованного контингента по стажу работы

Стаж работы, лет					
5 и менее	6–10	11–15	16–20	21–25	Более 26
6,9%	24,3%	37,4%	18,3%	7,8%	5,2%

Всем шахтерам проводили осмотр и специальное обследование для определения биологического возраста. 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 однофакторный дисперсный анализ (критерий Фишера) с помощью программы «Statistica 6.1». Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучение частоты обращаемости к врачу по амбулаторным картам обследованных шахтеров показало, что у проходчиков подгруппы I а частота обращений к врачу по поводу боли в пояснично-крестцовой области колебалась от 1 до 5 раз в год и в среднем составляла 3,1 ± 0,11 обращений в год. У ГРОЗ (подгруппа II а) количество обращений в год по поводу БМС в пояснично-крестцовой области колебалось от 0 до 3 и составило в среднем 2,23 ± 0,14 обращений, а у слесарей по ремонту оборудования, работающих на поверхности, количество обращений колебалось от 0 до 2 и составило в среднем 0,4 ± 0,26 обращений в год.

В табл. 3 приведены показатели биологического возраста и должного биологического возраста обследованных шахтеров (460 человек), согласно которым средняя величина БВ рабочих, равная 46,6 годам, превышает должный биологический возраст (ДБВ) на 6 лет (при среднем стаже работы 14,2 года) и более чем на 10 лет превышает календарный возраст (КВ). Это означает, что старение шахтеров выражено в большей степени по сравнению с популяционным стандартом старения. Следует отметить, что различия между величинами КВ и ДБВ у шахтеров с возрастанием КВ увеличивается, что свидетельствует о том, что темп старения у шахтеров наиболее выражен в среднем и старшем возрасте, на что следует обращать особое внимание при разработке лечебно-оздоровительных мероприятий.

Таблица 3

Показатели оценки биологического возраста у обследованных шахтеров

Показатель, годы	Среднее (M)	Минимум	Максимум	Ошибка средней (m)
Биологический возраст (БВ)	46,6	24	65	0,32
Должный биологический возраст (ДБВ)	39,6	29	54	0,29
Календарный возраст (КВ)	36,8	25	56	0,48
Стаж работы	14,2	3,2	34	0,44

Уровни темпов старения (разницу между БВ и ДБВ) согласно общепринятым рекомендациям распределяли на 3 категории (табл. 4).

Таблица 4

Категории темпа старения (БВ–ДБВ)

Темп старения	БВ – ДБВ
Нормальный темп старения	До +5 лет
Слегка преждевременно постаревший	От +5 до +10 лет
Преждевременно постаревший	+10 лет и более

При проведении оценки взаимосвязи профессии с темпом старения использовался однофакторный дисперсный анализ. Используя критерий Фишера, удалось установить, что взаимосвязь между профессией и темпом старения, а также взаимосвязь между выраженностью вертеброгенного БМС, оцениваемой в баллах (от 0 до 3), статистически достоверна (F = ll,662312, p = 0,0001 и F = 12,834136, p = 0,0001 соответственно).

Средние значения темпа старения оказались более высокими у проходчиков (I группа) и особенно у проходчиков, страдающих хроническим рецидивирующим вертеброгенным БМС (подгруппа I а) – табл. 5.

Таблица 5

Взаимосвязь профессии с темпом старения у шахтеров Кузбасса

Профессиональные группы	Класс условий труда	Средний темп старения, лет (M)	Ошибка среднего темпа старения (m)
Проходчики (группа I)	3.4	7,2241	0,4234
Проходчики (подгруппа I а)	3.4	9,7684	0,5672
ГРОЗ (группа II)	3.3	5,2134	0,6224
ГРОЗ (подгруппа II а)	3.3	7,4673	0,4836
Слесари по ремонту оборудования (группа III)	3.1	1,8438	0,8344

Если средний темп старения у проходчиков (класс условий труда 3.4) без хронической вертеброгенной патологии составил 7,2241 лет, то у проходчиков, страдающих хроническим рецидивирующим вертеброгенным БМС (подгруппа I а) – 9,7684 лет ($p < 0,05$), что свидетельствует о том, что длительный болевой синдром в пояснично-крестцовой области не только приводит к снижению трудоспособности, нарушению сна, двигательной активности, но и способствует преждевременному «изнашиванию» организма и к увеличению темпа старения и БВ.

У ГРОЗ (класс условий труда 3.3.) средний темп старения несколько ниже, но достоверно выше, чем у слесарей по ремонту оборудования (класс условий труда 3.1). Еще выше средний темп старения у ГРОЗ, страдающих хроническим рецидивирующим БМС вертеброгенной этиологии. Таким образом, показатели темпа старения и БВ отражают как условия труда обследованных, так и состояние их здоровья, и могут быть использованы как дополнительные критерии оценки условий труда и интегральные показатели состояния здоровья при проведении клинико-гигиенических исследований, выявлении определенных профессиональных групп, нуждающихся в приоритетном проведении профилактических мероприятий.

Выводы

1. Средняя величина биологического возраста шахтеров, равная 46,6 годам, превышает должный биологический возраст на 6 лет (при среднем стаже работы 14,2 года) и более чем на 10 лет превышает их календарный возраст.

2. Средние значения темпа старения оказались более высокими у проходчиков и ГРОЗ, страдающих хроническим рецидивирующим вертеброгенным болевым мышечным синдромом.

3. Показатели темпа старения и биологического возраста могут быть использованы как дополнительные критерии оценки состояния здоровья шахтеров, а также для выявления лиц, нуждающихся в углубленном медицинском обследовании.

Список литературы

1. Белозерова Л.М. Метод определения биологического возраста по работоспособности // Клиническая геронтология. – 1998. – № 2. – С. 34–38.

2. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. – Киев, 1984. – С. 133–137.

3. Шпагина Л.Н., Захаренков В.В., Филимонов С.Н. Вибрационная болезнь у работников угольных предприятий Кузбасса: особенности клиники и характер течения // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10. – С. 153–156.

4. Dean W. Biological aging measurement – clinical applications. – Los Angeles, 1986. – 397 p.

5. Dean W. Biological aging measurement // J. Gerontogeriatrics. – 1998. – Vol. 1. – № 1. – P. 64–85.

References

1. Belozerova L.M.. *Clinical gerontology*, 1998, no. 2, pp. 34–38.

2. Voitenko V.P., Tokar A. V., Plyukhov A.M.. *Gerontology and Geriatrics,* 1984, pp. 133–137.

3. Shpaghina L.N., Zakharenko V.V., Filimonov S.N.. *Basic researches,* 2012, no.10, pp. 153–156.

4. Dean W. Biological aging measurement – clinical applications. *Los Angeles*, 1986, 397 p.

5. Dean W. Biological aging measurement. *J. Geronto – geriatrics,* 1998, Vol. 1, no. 1, pp. 64–85.

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 18.06.2013.

УДК 618.11-008.64

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СИНДРОМ ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ЛАКТАЦИОННОЙ АМЕНОРЕИ

Якимова А.В., Надеев А.П., Макаров К.Ю.

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ, Новосибирск, e-mail: yakimova@hotmail.com

Частота синдрома истощения яичников (СИЯ) в популяции составляет 1,5 %, а в структуре вторичной аменореи – до 10 %. Пациентка Б., 26 лет обратилась на консультацию в медицинский консультативный центра ГБОУ НГМУ с жалобами на отсутствие менструальной функции через год по окончании грудного вскармливания. По окончании лактационного периода имела избыточную массу тела (ИМТ 32), за год похудела на 26 кг без применения медикаментов, и на момент обращения за медицинской помощью ИМТ составил 27. При обследовании был выявлен гипергонадотропный гипогонадизм. Эстроген-дефицитное состояние сопровождалось вегетативными симптомами, характерными для патологического течения периода менопаузального перехода. При сборе семейного анамнеза было выяснено, что у матери менструальная функция прекратилась в 35 лет, у тетки по материнской линии – в 37. Была выполнена биопсия яичников и патоморфологическое исследование биоптатов. В результате обследования установлен диагноз синдрома истощения яичников. На фоне назначенной заместительной гормональной терапии самочувствие пациентки улучшилось, регулярно наблюдается менструально-подобная реакция. В развитии синдрома истощения яичников у описанной пациентки сыграли роль генетические факторы, учитывая данные семейного анамнеза.

Ключевые слова: синдром истощения яичников, гипергонадотропная аменорея

CLINICAL CASE: A SYNDROME OF PREMATURE OVARIAN FAILURE AFTER LACTATIONAL AMENORRHEA

Yakimova A.V., Nadeev A.P., Makarov K.Y.

(Novosibirsk state medical University of the Health Ministry of the Russian Federation, Novosibirsk, e-mail: yakimova@hotmail.com

Frequency syndrome of exhaustion of ovaries (Premature Ovarian Failure syndrome) in a population is 1,5 %, and in the structure of secondary amenoria – to 10 %. Patient B., 26 y.o. appealed on consultation in medical consultative center with complaints about absence of menstrual function in a year upon termination of lactation. Upon termination of lactational period had surplus body weight, for a year became thin on 26 kg without application of medications, and in the moment of appeal body mass index was 27. At an inspection hypergonadotropichypogonadizm was realised. Low estrogen-level condition was accompanied by vegetative symptoms which are usual for the pathological flow of period of menopausal transition. It was found out at taking the family anamnesis, that for a mother a menstrual function ceased in 35, for an aunt on a maternal line – in 37. The biopsy of ovaries and pathology research was executed. As a result of patient's examination, the syndrome of Premature Ovarian Failure was diagnosed. On a background the appointed hormonotherapy patient's condition became better and menstrual-similar reaction was regularly. In development of Premature Ovarian Failure syndrome for the described patient genetic factors probably, played the main role, taking into account data of family anamnesis.

Keywords: syndrome of premature ovarian failure, hypergonadotropic amenorrhea

Синдром истощения яичников (СИЯ) – это патологический симптомокомплекс, включающий вторичную аменорею, бесплодие, вегетососудистые нарушения у женщин моложе 40 лет с нормальной менструальной и репродуктивной функцией в прошлом. Частота СИЯ в популяции составляет 1,5 %, а в структуре вторичной аменореи – до 10 % [4, 9]. Существует ряд теорий, объясняющих причины истощения яичников: пре- и постпубертатная деструкция ооцитов яичников, хромосомные аномалии, аутоиммунные расстройства и др. Точная природа преждевременного выключения функции яичников неясна. Это состояние описывается как «многофакторный синдром», в развитии которого могут принимать участие генетические факторы (нарушения на коротком и длинном плече Х хромосомы: дефект гена ZFX и генов, расположенных на участке Xq 21,3-q27; Xq-26,1-q27; Xq133-q21,1), ферментопатии (галактоземия), аутоиммунные, инфекционно-токсические, психогенные факторы внешней среды, а также дефекты в структурах гонадотропинов и/или их действия [3,8].

Собственное клиническое наблюдение

В медицинский консультативный центр Новосибирского государственного медуниверситета обратилась пациентка Б., 26 лет с жалобами на отсутствие менструальной функции через год по окончании грудного вскармливания. В анамнезе единственная беременность, закончившаяся родами в срок, беременность осложнилась артериальной гипертензией. Общая прибавка массы за беременность – 20 кг. После родов менструальная функция не восстановилась. Грудное вскармливание продолжалось полтора года. По окончании лактационного периода имела избыточную массу тела

(ИМТ 32), за год похудела на 26 кг без применения медикаментов, и на момент обращения за медицинской помощью ИМТ составил 27. Из анамнеза: менархе в 14 лет, менструальный цикл установился через полгода, продолжительностью 28 дней, менструации по 4–5 дней. Соматический анамнез отягощен только детскими инфекциями – инфекционным паротитом и ветряной оспой. При сборе семейного анамнеза было выяснено, что у матери менструальная функция прекратилась в 35 лет, у тетки по материнской линии – в 37. Пациентка также предъявляла жалобы на ощущения приливов жара до 10 раз за сутки и гипергидроз в течение 3 месяцев до обращения за медицинской помощью.

Материалы и методы исследования

Применяли тесты функциональной диагностики, исследование гормонов сыворотки крови, сыворотки крови на наличие антиовариальных антител, ультразвуковое исследование органов малого таза, гистологическое исследование биоптатов яичников, иммуногистохимическое исследование биоптатов яичников.

Результаты исследования и их обсуждение

По тестам функциональной диагностики получены свидетельства выраженной гипофункции яичников: симптом зрачка был отрицательным, базальная температура была монофазная. Путем проведения гормональной пробы маточная форма аменореи была исключена. При двукратном исследовании гормонов сыворотки крови был выявлен гипергонадотропный гипогонадизм: уровень эстрадиола составил (23,8 ± 1,9) нг/мл (при норме от 40 до 300 нг/мл). Уровень фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ) был повышен до 38 мЕд/л, а лютеинизирующего (ЛГ) – до 46 мЕд/л.

Также проводили определение антимюллерова гормона. Антимюллеров гормон (АМГ), другие названия – антимюллеровская субстанция или антимюллеровый фактор, является одним из наиболее интересных маркеров репродуктивной системы женщины, появившихся за последние годы. Измерение АМГ позволило изучить более глубокие процессы роста и созревания фолликулов и уточнить патогенез некоторых гинекологических заболеваний. Максимума уровень АМГ достигает к расцвету репродуктивной функции женщины в 20–30 лет, после чего постепенно снижается и к менопаузе равняется нулю [1]. Уровень АМГ в течение менструального цикла женщины остается постоянным и почти не зависит от колебаний гипофизарных гонадотропинов [5, 7]. Одиночное измерение АМГ в любой день менструального цикла дает полную клиническую информацию о состоянии овариального резерва [6]. В последние годы АМГ был предложен как показатель наличия фолликулов у пациенток с ПИЯ. Massin N. et al. (цит. по [1]), измерили уровень АМГ, и сравнили его с данными биопсии яичников у пациенток с СИЯ и нормальным кариотипом. Уровень АМГ был значительно выше у женщин, у которых при биопсии было обнаружено более 5 фолликулов. При иммуногистохимическом исследовании экспрессии АМГ клетками гранулезы фолликулов было обнаружено, что у пациенток с СИЯ уровень выделения АМГ преантральными фолликулами находится в пределах нормы, однако в антральных фолликулах он снижен. Соответственно, был сделан вывод о важности измерения АМГ как маркера наличия персистирующих фолликулов у пациенток с СИЯ. Возможно, АМГ является лучшим показателем овариального резерва, чем базальные уровни ФСГ и ингибина В [1]. Всё вышеописанное послужило основанием для определения АМГ у пациентки Б. Антимюллеров гормон у нее определялся в следовых количествах – 0,26 нг/мл. После введения эстрадиола наблюдали снижение ФСГ и ЛГ.

Высокий уровень гонадотропных гормонов и адекватная реакция на введение эстрадиола позволили нам предполагать, что у пациентки были сохранены резервные способности гипоталамо-гипофизарной системы, в то время как яичники, вероятно, лишены рецепторного аппарата для адекватного ответа на гонадотропную стимуляцию. Антитела к яичниковой ткани не обнаружены, следовательно, исключили аутоимунный генез патологического состояния. Лапароскопическим доступом была выполнена биопсия яичников, после чего провели иммуно-гистохимическое и патоморфологическое исследование биоптатов.

При гистологическом исследования биоптата яичника было установлено отсутствие примордиальных фолликулов (рис. 1), при окраске по Ван Гизону (метод окраски микропрепаратов, предназначенный для изучения структуры соединительной ткани. Красителем служит смесь кислого фуксина и пикриновой кислоты, причем первый компонент окрашивает коллагеновые волокна в ярко-красный цвет, а второй придает прочим структурам ткани жёлтую окраску) выявлен фиброз стромы, многочисленные артерии и вены (рис. 2). Результаты иммуногистохимического исследования на рецепторы эстрогена и прогестерона показали отрицательный результат.

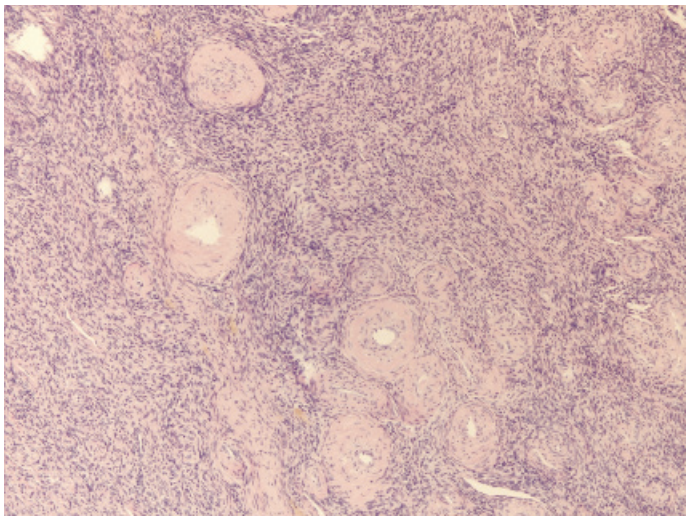


Рис. 1. Яичник. Отсутствуют примордиальные фолликулы. (Окр.гематоксилин-эозин х100)

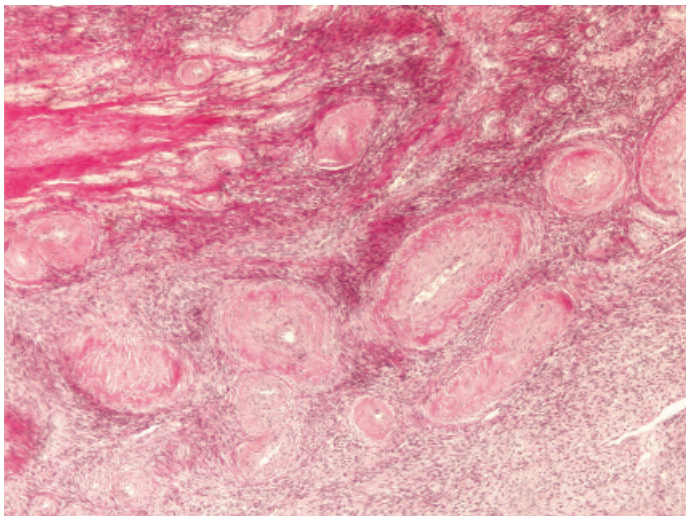


Рис. 2. Фиброз стромы яичника. (Окр. По Ван-Гизону 1х 200)

Вывод: результаты патоморфологического исследования яичников подтвердили клинически установленный диагноз синдрома истощения яичников (СИЯ).

Описываемый случай вызывает интерес необычно ранним дебютом заболевания, ведь, как правило, возраст пациенток с СИЯ колеблется в пределах 35–38 лет, а также появлением клинических симптомов после нормальных родов и лактационного периода. Преждевременный дефицит половых гормонов может способствовать более раннему появлению типичных климактерических расстройств, частота которых составляет 60–70% [3], соответствующие симптомы эстрогенного дефицита и имели место в описываемом случае. Так как прямым следствием эстрогенного дефицита в молодом возрасте является возникновение тяжелых нейро-обменно-эндокринных нарушений, основная задача терапии сводится к профилактике таких нарушений, нормализации гормонального фона, профилактике остеопороза. Согласно исследованиям, опубликованным в последние 10 лет, основными принципами заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у пациенток с ПНЯ являются:

• использование натуральных эстрогенов в минимальных эффективных дозировках, создающих концентрацию эстрадиола в плазме крови на уровне ранней фолликулярной фазы менструального цикла;

• поскольку пациентки по возрасту относятся к репродуктивному периоду, преимущественно используется циклический режим ЗГТ (двухфазные эстроген-гестагенные препараты), на фоне сохраняется менструально-подобная реакция [2, 3].

Нашей пациентке была назначена заместительная гормональная терапия в цикли-

ческом режиме. На фоне лечения самочувствие ее улучшилось, регулярно наблюдается менструально-подобная реакция. В развитии СИЯ в описываемом случае, вероятно, сыграли роль генетические факторы.

Результатом анализа приведенного клинического случая стало создание алгоритма диагностики СИЯ и ведения пациенток с указанным синдромом (рис. 3).

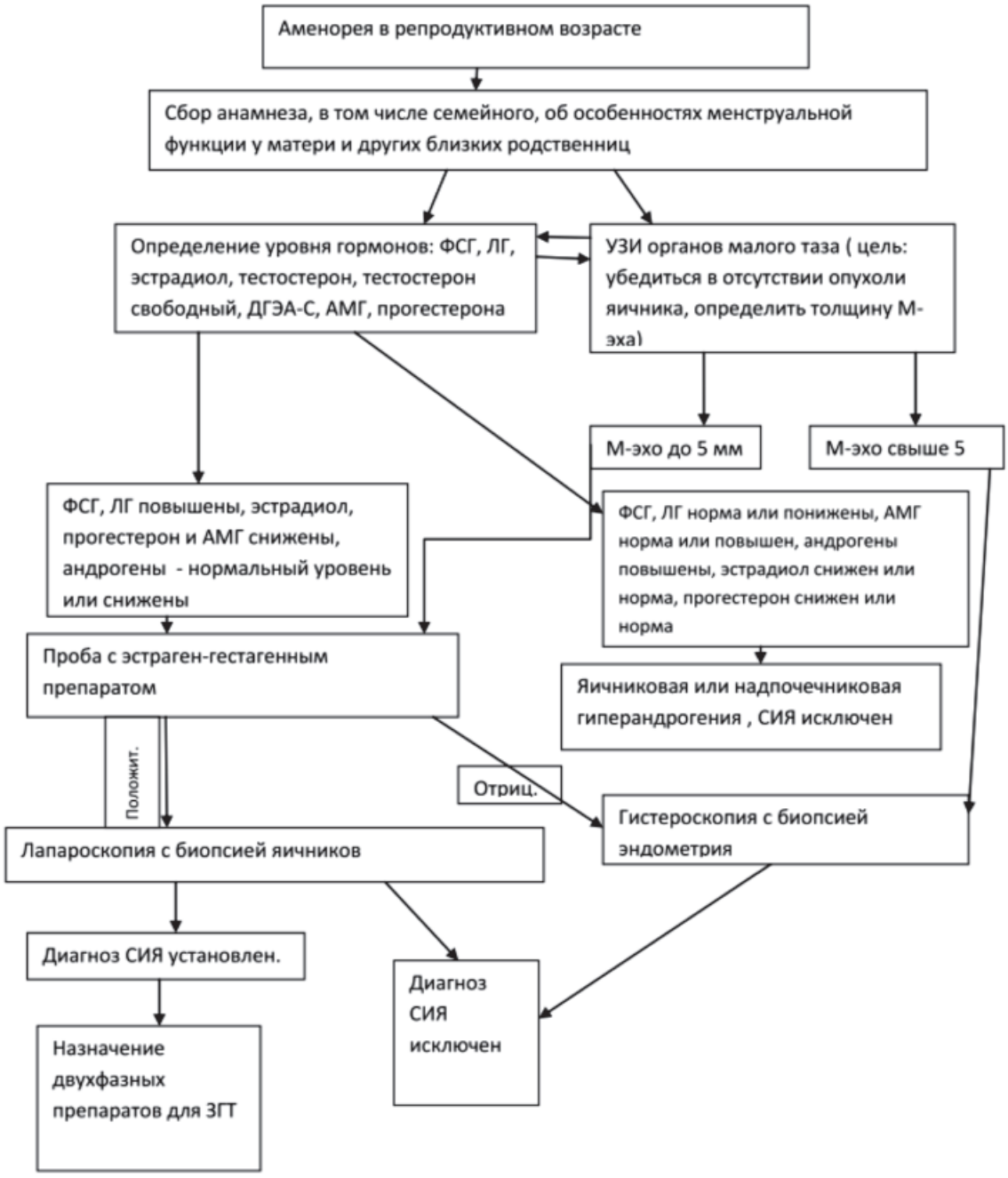


Рис. 3. Алгоритм диагностики синдрома истощения яичников (СИЯ) и ведения пациенток с указанным синдромом

Список литературы

1. Боярский К.Ю. Роль антимюллерова гормона (АМГ) в норме и при различных гинекологических заболеваниях / К.Ю. Боярский, С.Н. Гайдуков // Журнал Акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. 58, Вып. 3. – С. 74–83.

2. Марченко Л.А.Преждевременная недостаточность функции яичников: патогенез, диагностика и заместитель-

ная гормональная терапия / Л.А. Марченко, Г.В. Тагиева, Л.М. Ильина // Гинекология. – 2004. – № 6(6). – С. 315–319.

3. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 632 с.

4. Davis S.R. Premature Ovarian Failure // Maturitas. – 1996. – № 23. – С. 1–18.

5. Hehenkamp W.J., Looman C.W., Themmen A.P., de Jong F.H., Te Velde E.R., Broekmans F.J. Anti-Müllerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation // J Clin Endocrinol Metab. – 2006 Oct. – № 91(10). – P. 4057–63.

6. La Marca A., Giulini S., Tirelli A., Bertucci E., Marsella T., Xella S., Volpe A. Anti-Müllerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology // Hum Reprod. – 2007 Mar. – № 22(3). – P. 766–71.

7. La Marca A., Stabile G., Artenisio A.C., Volpe A. Serum anti-Mullerian hormone throughout the human menstrual cycle // Hum Reprod. – 2006 Dec. – № 21(12). – P. 3103–7.

8. Rebair R.W. Clinical ferules of young women with hypergonadotropic amenorrhea / Rebair R.W., Conolly H.V. // Fertil. Stetil. – 1990. – № 53. – P. 804–810.

9. Wheeler C.A. Premature Ovarian Failure: treatment strategies // Journal of Reproduct. Immunol. – 1995. – № 76 (5). – P. 130–131.

References

1. Boyarskij K.Yu. Rol' antimyullerova gormona (AMG) v norme i pri razlichnyx ginekologicheskix zabolevaniyax / Boyarskij K.Yu., Gajdukov S.N. //Zhurnal Akusherstva i zhenskix boleznej, 2009. t.58, vyp. 3, pp. 74–83.

2. Marchenko L.A.Prezhdevremennaya nedostatochnost' funkcii yaichnikov: patogenez, diagnostika i zamestitel'naya gormonal'naya terapiya / Marchenko L.A., Tagieva G.V., Il'ina L.M. // Ginekologiya. 2004. 6(6). pp. 315–319.

3. Smetnik V.P. Neoperativnaya ginekologiya / Smetnik V.P., Tumilovich L.G. // M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2006. 632 p.

4. Davis S.R. Premature Ovarian Failure / Davis S.R.// Maturitas. 1996; 23: 1–18.

5. Hehenkamp W.J., Looman C.W., Themmen A.P., de Jong F.H., Te Velde E.R., Broekmans F.J. Anti-Müllerian hormone levels in the spontaneous menstrual cycle do not show substantial fluctuation. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Oct; 91(10):4057-63.

6. La Marca A., Giulini S., Tirelli A., Bertucci E., Marsella T., Xella S., Volpe A. Anti-Müllerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. Hum Reprod. 2007 Mar; 22(3):766-71.

7. La Marca A., Stabile G., Artenisio A.C., Volpe A. Serum anti-Mullerian hormone throughout the human menstrual cycle. Hum Reprod. 2006 Dec; 21(12): 3103–7.

8. Rebair R.W Clinical ferules of young women with hypergonadotropic amenorrhea./ Rebair R.W., Conolly H.V. //Fertil. Stetil 1990. no. 53. pp. 804–810.

9. Wheeler C.A. Premature Ovarian Failure: treatment strategies/ Wheeler C.A. // Journal of Reproduct. Immunol. 1995. no. 76 (5). pp. 130–131.

Рецензенты:

Кливер Е.Э., д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «НИИПК им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск;

Киселева Т.В., д.м.н., врач акушер-гинеколог, МБУЗ НСО «Гинекологическая больница № 2», г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК 616.24-002-036.11-083.98:615.38-085.862 (048.8)

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ГЕМОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Садчиков Д.В., Зеулина Е.Е., Блохина Е.О.

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

В результате воспаления легочной ткани происходит образование обильного количества межуточных и конечных эндотоксинов, что приводит к стремительной генерализации воспалительного процесса и развитию труднокоррегируемой дыхательной недостаточности. Острая дыхательная недостаточность у больных тяжелой пневмонией связана с перегрузкой метаболических и несостоятельностью газообменной функций легких. Одним из наиболее актуальных направлений интенсивной терапии воспалительного эндотоксикоза при распространенной пневмонии является применение трансфузиологической гемокоррекции. В обзоре проанализированы современные данные о возможностях методов трансфузиологической гемокоррекции в комплексной интенсивной терапии пневмонии. Описаны преимущества и негативные стороны общепринятых методов детоксикации. Но вопрос о том, какой метод является средством временного замещения метаболической функции легких с возможным существенным влиянием на легочный газообмен, остается открытым.

Ключевые слова: воспаление, пневмония, трансфузиологическая гемокоррекция

POSSIBILITIES OF TRANSFUSIOLOGICAL HEMOCORRECTION IN COMPLEX INTENSIVE THERAPY OF ACUTE PNEUMONIA

Sadchikov D.V., Zeulina E.E., Blokhina E.O.

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

Inflammation of the pulmonary tissue results in the formation of a great amount of intermediate and final endotoxines due to the impairment of metabolic functions of the lungs, which leads to rapid generalization of the inflammatory process and to the development of hardly corrected respiratory insufficiency. Acute respiratory insufficiency in patients with overloading of metabolic function and incompetence of gas exchange function of the lungs. One of the most actual directions of inflammatory endotoxicosis intensive therapy in generalized pneumonia is application of transfusiological hemocorrection. Modern data concerning possibilities of transfusiological hemocorrection methods in the survey. Advantages and shortcomings of standard detoxication have been described. However, the question, what method is the means of temporary substitution of metabolic functions of the lungs with possible significant influence on the pulmonary gas exchange, still remains unanswered.

Keywords: inflammation, pneumonia, transfusiological hemocorrection

Острое повреждение легких у больных в критическом состоянии различного генеза – одна из основных проблем, с которой приходится сталкиваться реаниматологу. Наиболее часто выявленные изменения в легких трактуются как пневмонии и определяются как самостоятельное заболевание или осложнение [17, 34].

Острая пневмония (ОП) – одно из самых распространенных и потенциально опасных инфекционных заболеваний. В РФ уровень заболеваемости ОП составляет от 4,14 до 15‰, являясь ведущей причиной смертности от инфекционного процесса [20, 35, 9]. За последнее время увеличилась доля пневмоний тяжелого течения, которые отличаются стремительным распространением воспалительной инфильтрации легочной ткани с выраженной эндогенной интоксикацией, иммунодефицитом и ранним развитием синдрома множественных органных дисфункций [25, 32]. Несмотря на модернизацию лабораторно-инструментального оснащения, развитие фармакологической индустрии и рост объемов клинических исследований, не удается изменить высокие показатели заболеваемости и смертности ОП.

Интенсивная терапия (ИТ) ОП традиционно состоит из трех основных направлений – этиологического, патогенетического и симптоматического [27, 8]. Так, ИТ включает комбинированную антибактериальную химиотерапию с учетом или без учета присутствия вирусной инфекции, респираторную поддержку, трансфузиологическую гемокоррекцию (ТГ), заместительную иммунокоррекцию, кардиотропную, бронхо- и муколитическую терапию [28, 2, 36]. Низкая эффективность антибактериальной химиотерапии ОП связана с формированием резистентности возбудителей к препаратам [16, 23, 13, 11]. Обязательным элементом ИТ является респираторная поддержка, начиная от простых методов кислородотерапии до тотальной искусственной вентиляции легких. Однако применение методов респираторной поддержки с разным вариантом положительного давления в дыхательных путях довольно часто приводит к неизбежному повреждению альвеоло-капиллярной мембраны, увеличению внутри-

легочного шунтирования крови и усугублению гипоксемии [30]. С целью коррекции гемодинамики малого круга кровообращения с успехом применяются нитраты [31].

Особенности анатомического расположения легких и наличие в них многочисленных рецепторных систем позволяют считать легкие ведущим органом гуморальной регуляции гомеокинеза [6]. Помимо газообменной легкие выполняют и негазообменные функции, роль которых заключается в механической, физической и биохимической обработке циркулирующей крови и воздуха, поступающего в организм [40].

Таким образом, легкие, особенно при первичном их поражении, быстро вовлекаются в тяжелый патологический процесс с развитием декомпенсированной дыхательной недостаточности. Эндотоксины, образующиеся при воспалении, формируют эндотоксикоз, который вызывает глубокие нарушения гомеокинеза. На сегодняшний день одним из актуальных направлений ИТ воспалительного эндотоксикоза является применение методов ТГ. Известно, что ТГ моделирует функции самих легких [14]. В связи с чем вопрос о необходимости включения в ИТ ОП методов ТГ требует конкретного ответа.

Совершенствование детоксикационной терапии начиналось с 80-х г. XX века. Наибольшее распространение получил плазмаферез (ПФ) в силу своей универсальности. Многочисленные литературные источники утверждают, что проведение ПФ сопряжено с нарушениями гемодинамики, но опыт применения ПФ у кардиохирургических больных доказал гемодинамическую безопасность процедуры. Следует отметить, что для иллюстрации тяжести состояния больных производилось исследование кислородного статуса и в 100% случаев не отмечалось циркуляторной гипоксемии [12, 39]. ПФ из организма можно удалить медиаторы воспаления, циркулирующие иммунные комплексы, эндотоксины, в том числе фиксированные на альбумине, прокоагулянты, компоненты разрушенных клеток и т.д.

Детоксикационный эффект ПФ связан как с элиминацией различных субстратов, так и с синдромом шейдинга эритроцитов. Последним присуща специфическая – газотранспортная функция и неспецифическая, заключающаяся в регуляции кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена [26, 37]. В силу специфических свойств мембраны, а также отсутствия защитных механизмов, имеющихся у других клеток крови, эритроциты являются идеальными переносчиками бактерий, вирусов и токсинов. С целью усиления сорбционных свойств донорских эритроцитов и эритроцитов больных, возвращаемых в кровеносное русло, методика ПФ была дополнена отмыванием эритроцитов 0,9% физиологическим раствором, 1% взвесью латекса. Фотомодификация эритроцитов коротковолновым ультрафиолетом проводится при дискретном плазмаферезе (ДПА). Однако ДПА требует общей гепаринизации, которая имеет высокий риск повреждения легочных структур [24, 7]. ПФ обладает и реокоррегирующим действием за счет элиминации грубодисперсных веществ (фибрина, гамма глобулина), повышения электростатического потенциала клеток и улучшения гемодинамических показателей. Однако для получения детоксицирующего эффекта требуется удаление существенного объема циркулирующей плазмы (ОЦП), с последующим его замещением не только кристаллоидами и коллоидами, но и донорской плазмой. Переливание донорской плазмы чревато осложнениями и в первую очередь развитием иммунологического конфликта и передачи инфекций от донора к реципиенту. Кроме того, не вызывает сомнений способность плазмы при массивной трансфузии повреждать легочную паренхиму [10]. Указанных выше недостатков лишены технологии редукции патогенов, но стоимость последних столь высока, что они не могут быть внедрены повсеместно [22].

С целью усиления иммунокоррегирующего эффекта ТГ был предложен плазмалейкоцитаферез. Как известно, активированные лейкоциты участвуют в развитии системного воспалительного ответа, потому одним из методов, направленных на уменьшение воспаления, является их избирательное удаление (лейкодеплеция) [3]. При использовании данного метода происходит активное поступление в систему кровообращения депонированных лейкоцитов с высоким содержанием катионных белков. Мобилизация пристеночного пула лейкоцитов в ответ на изъятие части клеток обеспечивает достаточный бактерицидный эффект. При этом потери тромбоцитов и лейкоцитов полностью восстанавливаются в течение суток, максимальный прирост лейкоцитов наблюдается через 48 часов. В экспериментах на лабораторных животных было выявлено, что деплеция лейкоцитов после перфузии снижает повреждение легких свободными радикалами, биологически активными веществами и предотвращает дисфункцию миокарда, а клинически это выражается в восстановлении легочного газообмена и уменьшении потребности в кардиотонических препаратах. Безусловно, такая методика помимо иммуно- и рео-

коррекции дает некоторый детоксицирующий эффект, однако при тяжелой ОП он минимален [33].

В настоящее время в работе реаниматолога широко применяется продленная веновенозная гемофильтрация (ПВВГ). Бесспорно, с помощью этого метода корригируется эндогенная интоксикация, о чем свидетельствует снижение уровня цитокинов, молекул средней массы, но ПВВГ не влияет на уровень ИЛ-1. Как известно, ИЛ-1 сходен по своему действию с ФНО, т.е. стимулирует продукцию белков острой фазы, адгезию лейкоцитов к эндотелию сосудов [38]. Другими исследователями [29, 15], напротив, было установлено, что при ПВВГ удаляются ИЛ-1, 6, 8, и ФНО, но при этом их концентрация в плазме остается высокой даже на фоне ПВВГ. Причиной тому может быть бионесовместимость мембран и экстракорпоральная перфузия в связи с чем, целесообразность применения ПВВГ можно считать спорной. С другой стороны, ОП часто сочетается с нестабильностью центральной гемодинамики, которая требует инотропной поддержки, и ПВВГ является наиболее щадящей методикой ТГ [5]. Существенным недостатком ПВВГ является необходимость гепаринизации. Однако высокая себестоимость расходных материалов не позволяет отнести ПВВГ к числу рутинных методов ТГ и включить в стандарт ИТ ОП.

Свой ренессанс снова переживают сорбционные методики ТГ, что связано с разработкой и внедрением в практику новых синтетических, селективных сорбентов [1]. В европейских странах с 2007 г. применяются неселективные биосовместимые колонки, состоящие из волокон, на которых иммобилизирован Полимиксин – В. По мнению Shoji H., 2007, убедительных данных о явном детоксицирующем эффекте вышеуказанного сорбента при ОП нет, тогда как высокая стоимость метода ТГ очевидна. Не стоит забывать о гипоксемическом воздействии, присущем гемосорбции, что идет вразрез с танатогенезом [19]. Применение плазмосорбции дает детоксицирующий и реокоррегирующий эффект, но, по мнению Kellum J., 2006, эффективность его уступает ПФ и криоплазмосорбции, так как клиренс большинства веществ при перфузии через колонку не превышает 50 %.

Применение методов фотомодификации аутокрови (ультрафиолетовое облучение и внутривенное лазерное облучение крови) достоверно не снижают показатели эндотоксикоза. Не вызывает сомнений и тот факт, что методы фотомодификации аутокрови блокируют систему микроциркуляции за счет отрицательного влияния на спонтанную агрегацию тромбоцитов, что выражается в избыточном образовании продуктов деградации фибрина [4].

Следует отметить, что при ОП теоретически возможно наличие микроабсцессов, не выявляемых рентгенологически, и применение квантовых методов приведет к тяжелым реперфузионным осложнениям [18]. С другой стороны, имеются сообщения о существенном детоксикационном эффекте ультрафиолетового облучения крови посредством конформации белков альбуминовой фракции [21].

Таким образом, при острой пневмонии несостоятельность органов и систем развивается по причине тяжелой воспалительной эндотоксемии, и трансфузиологическая гемокоррекция является единственным патогенетическим средством, позволяющим организму пережить период, необходимый для осуществления репаративно- регенеративнных процессов. Но вопрос о том, какой метод трансфузиологической гемокоррекции является средством временного замещения негазообменных функций легких с возможным существенным влиянием на легочный газообмен, остается открытым.

Список литературы

1. Бельских А.Н., Костюченко А.Л., Тулупов А.Н. Реокорригирующие перфузии в комплексном лечении острых инфекционных деструкций легких и плевры // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1994. – № 3. – С. 53–55.

2. Борисов И.М., Шаповалова Т.Г. Эволюция представлений о диагностике и лечении пневмоний // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – № 2. – С. 116–123.

3. Боровская Т.Ф., Курпас Э.Х., Гориславец С. Н. Динамика иммунного ответа слизистой обо лочки долевого бронха у больных пневмонией // Пульмонология. – 2003. – № 4. – С. 22–25.

4. Витчинникова О.Н., Пиксин И.Н., Калинин А.П. Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине. – М.: Медицина, 2002. – 263 с.

5. Волкова С.Д, Гринишин Л.З., Гордеев В.И. Плазмалейкоцитаферез в комплексе интенсивной терапии тяжелых форм внебольничных пневмоний и пневмогенного сепсиса // Вестник службы крови. – 2009. – № 1. – С. 7-13.

6. Голубев А.М., Смелая Т.В., Мороз В.В. Провоспалительные цитокины при пневмониях различного генеза // Общая реаниматология. – 2007. – Т.3, № 3. – С. 72–76.

7. Гринишин Л.З. Волкова С.Д., Гордеев В.И. Плазмаферез и плазмалейкоцитаферез в комплексе интенсивной терапии тяжелых форм внебольничных пневмоний // Эфферентная терапия. – 2009. – Т. 15, № 3. – С. 3–7.

8. Гучев А.И. Современные принципы ведения внебольничной пневмонии. Взгляд североамериканских экспертов // Лечащий врач. – 2008. – № 8. – С. 24–28.

9. Еругина М.В., Гроздова Т.Ю., Савинов В.А. Пути решения проблем оказания медицинской помощи больным внебольничной пневмонией в Саратовской области // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 368–372.

10. Жибурт Е.Б. Связанное с трансфузией острое повреждение легких (ТРАЛИ). – М.: Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова, 2010. – 64 с.

11. Зубков М.Н. Современные проблемы резистентности пневмотропных патогенов // Пульмонология. – 2007. – № 5. – С. 5–13.

12. Козинец Г.И. Практическая трансфузиология. – М.: Практическая медицина, 2005. – 54 с.

13. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. Антибиотикорезистентность Streptococcus pneumonia в России в 1995–2005 гг. // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. – 2006. – № 8. – С. 33–47.

14. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия (в комплексном лечении внутренних болезней). – СПб.: Фолиант, 2000. – 432 с.

15. Маянский А.Н. НАДФН – оксидаза нейтрофилов: активация и регуляция // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 3. – С. 24–29.

16. Молчанова О.В., Сулейманов С.Ш., Островский А.Б. Антибиотикотерапия нетяжёлой внебольничной пневмонии в стационаре (клинико-экономический анализ) // Вестник Волгоградский ГМУ. – 2008. – № 4. – С. 63–65.

17. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н. Острое повреждение легких при пневмониях // Общая реаниматология. – 2008. – Т. IV, № 3. – С. 106–111.

18. Москаленко А.В., Замятин П.Н., Крутько Е.Н. Применение тиотриазолина в сочетании с экстракорпоральной гемокоррекцией у больных с острыми легочными нагноениями в позднем периоде травматической болезни // Клиническая анатомия и оперативная хирургия. – 2010. – Т 9, № 3. – С. 72–77.

19. Насекин В.А. Профилактика геморрагических и легочных осложнений при экстракорпоральных методах детоксикации у больных в критических состояниях. – Саратов.: Изд-во Сар. гос. мед. ун-та, 1998 – С. 49–52.

20. Поваляева Л.В., Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А. Факторы риска смерти пациентов с внебольничной пневмонией в современных условиях // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 5. – С. 816–820.

21. Постников А.А. Лечебная практика очищения крови. – М.: Практическая медицина, 2008. – 224 с.

22. Рагимов А.А., Порешина С.А., Салимов Э.Л. Плазмаферез при системном воспалительном ответе. – М.: Практическая медицина, 2008. – 128 с.

23. Рачина С.А. Фокин А.А., Ишмухаметов А.А., Денисова М.Н. Анализ амбулаторного потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия – 2008. – Т. 10, № 1. С. 59–69.

24. Садчиков Д.В. Влияние больших доз гепарина на метаболическую и газообменную функцию легких // Анестезиология и реаниматология. – 1987. – № 2. – С. 18–20.

25. Садчиков Д.В., Зеулина Е.Е., Блохина Е.О. Негазообменные функции легких в генезе тяжелой распространенной вирусно-бактериальной пневмонии // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 738–744.

26. Садчикова Г.Д. Интенсивная терапия легочных осложнений на основе активной детоксикации у больных с ситемной красной волчанкой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2002. – 28 с.

27. Сильвестров В.П. Пневмония: исторические аспекты и современность // Терапевтический архив. – 2003. – Т. III, № 9. – С. 63–69.

28. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. — 2006. – № 5. – С. 122–126.

29. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа; под ред. проф. Е.Б. Мазо. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2001.– 320 с.

30. Столярова Н.А. Интенсивная терапия острой распространенной пневмонии на основе гемодинамической разгрузки малого круга кровообращения: дис. … канд. мед. наук. – Саратов, 2005. – С. 45–56.

31. Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 436 с.

32. Чаленко В.В. Классификация острых нарушений органов и систем при синдроме поли органной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. – 1998. – № 2. – С. 25–30.

33. Чаленко В.В., Редько А.А. Флуокоррекция. – СПб.: Агентство «РДК – принт», 2002. – С. 293–295.

34. Чучалин А.Г. Синдром острого повреждения легких // Пульмонология. – 2007. – № 1. – С. 5–11.

35. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Стручунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. –№ 8. – С. 54–86.

36. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. – Смоленск: ООО «М-Вести», 2003. – 53 с.

37. Шевцова О.М. Активная детоксикация в лечении абдоминального сепсиса // Общая реаниматология. – 2009. – Т. 5, № 1. – С. 37–42.

38. Яковлева И.Н. Высокообъемная гемофильтрация в лечении сепсиса и полиорганной недостаточности: два способа элиминации TNF // Анестезиология и реаниматология. – 2001. – № 2. – С. 46–48.

39. Kema I.P., de Vreies G.S., Muskiet F.A.J. Caticholamines intermediary metabolis in pneumonia // Amer. J Respir. Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 198. – P. 465–478.

40. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. American Thoracic Society: guidelines for the management of adults with community–acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention // Amer. J Respir. Crit. Care Med. – 2001. – 163. – P. 1730–1754.

References

1. Bel'skih A.N., Kostjuchenko A.L., Tulupov A.N. Grudnaja i serdechno-sosudistaja hirurgija, 1994, no. 3, pp. 53–55.

2. Borisov I.M., Shapovalova T.G. Zabajkal'skij medicinskij vestnik, 2012, no. 2, pp. 116–123.

3. Borovskaja T.F., Kurpas Je.H., Gorislavec S. N., Bachaldin S.L., Volcov A.V. Pul'monologija, 2003, no. 4. pp. 22–25.

4. Vitchinnikova O.N., Piksin I.N., Kalinin A.P. Jekstrakorporal'noe ul'trafioletovoe obluchenie krovi v medicine [Extrocorporal ultraviolet radiation of blood in medicine]. Moscow, Medicina, 2002. 263 p.

5. Volkova S.D, Grinishin L.Z., Gordeev V.I. Vestnik sluzhby krovi Rossii, 2009, no. 1, pp. 7–13.

6. Golubev A.M., Smelaja T.V., Moroz V.V., Golubev M.A., Veligan E.P., Marsova L.A., Sharshavyh M.V., Lazareva N.M. Obshhaja reanimatologija, 2007, Vol. III, no. 3, pp. 72–76.

7. Grinishin L.Z. Volkova S.D, Gordeev V.I. Jefferentnaja terapija, 2009, Vol. 15, no. 3, pp. 3–7.

8. Guchev, A.I. Lechashhij vrach, 2008, no. 8, pp. 24–28.

9. Erugina M.V., Grozdova T.Ju., Savinov V.A. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal, 2011, Vol. 7, No. 2, pp. 368–372.

10. Zhiburt E.B. Svjazannoe s transfuziej ostroe povrezhdenie legkih (TRALI) [Tansfusion Related Acute Lung Injury (TRALI)]. Moscow, Publ. National Medical Surgical Center of NI Pirogov, 2010. 64 p.

11. Zubkov M.N. Pul'monologija, 2007, no. 5, pp. 5–13.

12. Kozinec G.I. Prakticheskaja transfuziologija [Practical transfusiology]. Moscow, Prakticheskaja medicina, 2005. 544 p.

13. Kozlov R.S., Sivaja O.V., Shpynev K.V. Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija, 2006, no. 8, pp. 33–47.

14. Kostjuchenko A.L. Jefferentnaja terapija (v kompleksnom lechenii vnutrennih boleznej) [Efferent therapy (in the combined treatment of internal diseases)]. Saint Petersburg, Foliant, 2000. 432 p.

15. Majanskij A. N. Citokiny i vospalenie, 2007, no. 3, pp. 24–29.

16. Molchanova O.V., Sulejmanov S.Sh., Ostrovskij A.B. Vestnik Volgogradskij GMU, 2008, no. 4, pp. 63–65.

17. Moroz V.V., Golubev A.M., Kuzovlev A.N., Smelaja T.V. Obshhaja reanimatologija, 2008, Vol. IV, no. 3, pp. 77–82.

18. Moskalenko A.V., Zamjatin P.N., Krut'ko E.N. Klinicheskaja anatomija i operativnaja hirurgija, 2010, Vol. 9, no. 3, pp 72–77.

19. Nasekin V.A. Profilaktika gemorragicheskih i legochnyh oslozhnenij pri jekstrakorporal'nyh metodah detoksikacii u bol'nyh v kriticheskih sostojanijah [Prevention of bleeding and pulmonary complications of extracorporeal detoxification methods in patients in critical conditions]. Saratov: Saratovskii Gos. med. Univ., 1998.

20. Povaljaeva L.V., Borodulin B.E., Borodulina E.A. Kazanskij medicinskij zhurnal, 2012, Vol. 93, no. 5, pp. 816–820.

21. ostnikov A.A. Lechebnaja praktika ochishhenija krovi [Medical practice cleanse the blood]. Moscow, Prakticheskaja medicina, 2008. 224 p.

22. Ragimov A.A. Plazmaferez pri sistemnom vospalitel'nom otvete [Plasmapheresis in systemic inflammatory response]. Moscow, Prakticheskaja medicina, 2008. 128 p.

23. Rachina S.A. Fokin A.A., Ishmuhametov A.A., Denisova M.N. Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija, 2008, Vol. 10, no. 1, pp. 59–69.

24. Sadchikov D.V. Anesteziologija i reanimatologija, 1987, no. 2, pp. 18–20.

25. Sadchikov D.V., Zeulina E.E., Blohina E.O. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal, 2012, Vol. 8, no. 3, pp. 738–744.

26. Sadchikova G.D. Intensivnaja terapija legochnyh oslozhnenij na osnove aktivnoj detoksikacii u bol'nyh s sitemnoj krasnoj volchankoj [Intensive therapy of pulmonary complications on the basis of active detoxification of patients with systemic lupus erythematosus]: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Saratov, 2002. 28 p.

27. Sil'vestrov V.P. Terapevticheskij arhiv, 2003. Vol. III, no. 9, pp. 63–69.

28. Soodaeva S.K. Pul'monologija, 2006, no. 5, pp. 122–126.

29. Stecjuk E.A. Osnovy gemodializa [Basics of hemodialysis], [pod red. prof. E.B. Mazo]. Moscow, GJEOTAR-Med, 2001. 320 p.

30. Stoljarova N.A. Intensivnaja terapija ostroj rasprostranennoj pnevmonii na osnove gemodinamicheskoj razgruzki malogo kruga krovoobrashhenija [Intensive therapy of acute pneumonia on the basis of common hemodynamic unloading of the pulmonary circulation]: dis…. kann. med. nauk. Saratov, 2005. pp. 45–56.

31. Strachunskij L.S. Sovremennaja antimikrobnaja himioterapija: rukovodstvo dlja vrachej [Modern Antimicrobial Chemotherapy: Guide for Physicians]. Moscow, Borges, 2002. 436 p.

32. Chalenko V.V. Anesteziologija i reanimatologija, 1998, no. 2, pp. 25–30.

33. Chalenko V.V., Red'ko A.A. Fluokorrekcija [Fluokorrekcija] SPb, Agentstvo «RDK – print», 2002. pp. 293–295.

34. Chuchalin A.G. Pul'monologija, 2007, no. 1. pp. 5–11.

35. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Struchunskij L.S. Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Himioterapija, 2006, no.8, pp. 54–86.

36. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Jakovlev S.V. Vnebol'nichnaja pnevmonija u vzroslyh: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike: posobie dlja vrachej [Community-acquired pneumonia in adults: guidelines for the diagnosis, treatment and prevention: A guide for doctors]. Smolensk, OOO «M-Vesti», 2003. 53 p.

37. Shevcova O.M. Obshhaja reanimatologija, 2009, Vol. 5, No. 1, pp. 37–42.

38. Jakovleva I.N. Anesteziologija i reanimatologija, 2001, no. 2, pp. 46–48.

39. Kema I.P.,de Vreies G.S.,Muskiet F.A.J. Amer. J Respir. Crit. Care Med. 2006, Vol. 198, pp. 465–478.

40. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A. Amer. J Respir. Crit. Care Med. 2001, no.163, pp. 1730–1754.

Рецензенты:

Кулигин А.В., д.м.н., профессор кафедры скорой неотложной и анестезиолого-реанимационной помощи, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Кароли Н.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 11.07.2013.

УДК 616.5-002-056.3-022:579.861.2-078

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Стукова Е.И., Кениксфест Ю.В.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России, Екатеринбург, e-mail: nauka-urnii@mail.ru

Золотистый стафилококк (*S. aureus*) является патогенетически важным фактором в течении атопического дерматита. Кожа больных атопическим дерматитом имеет высокую восприимчивость к колонизации *S. aureus* за счет нарушения барьерной функции, а вырабатываемые *S. aureus* токсины ухудшают течение атопического дерматита. Скорость бактериальной колонизации выше во время обострений, чем в период ремиссии, а степень колонизации *S. aureus* на поврежденной коже больше, чем на неповрежденной коже больных атопическим дерматитом. Суперантигены *S. aureus*, проникая через кожный барьер, способствуют сохранению и длительному течению аллергического воспаления в коже у больных атопическим дерматитом через стимуляцию большого количества Т-клеток. В настоящем обзоре обобщены научные данные о роли *S. aureus* в развитии и клиническом течении атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, Staphylococcus aureus, суперантигены

PATUOGENESIS SIGNIFICANCEOF STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN ATOPIC DERMATITIS

Stukova E.I., Keniksfest Y.V.

[1]Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology, Ekaterinburg, e-mail: nauka-urnii@mail.ru

Staphylococcus aureus(*S. aureus*)is a pathogeneticallyand clinicallyimportant factor inatopicdermatitis.The skinof patients with atopicdermatitishavea highsusceptibilityto colonization by*S.aureus*,and thetoxinsproduced bythemworsenatopicdermatitis.Superantigens*S.aureus*,penetratingthrough the skin barrierandcontribute to the persistenceand duration ofallergic inflammationin the skin ofpatients with atopic dermatitisthrough stimulation ofa largenumber of T-cells. This review summarizesthe scientific data onthe role of*S.aureus*in the development andclinical courseof atopicdermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, Staphylococcus aureus, superantigens

Атопический дерматит (АД) представляет собой мультифакторное хроническое воспалительное заболевание кожи, которое начинается в раннем детском возрасте и может сохраняться во взрослой жизни со значительным ущербом для качества жизни [15, 57]. Распространенность АД за последние три десятилетия в промышленно развитых странах увеличилась [37, 53]. В патогенезе заболевания играют значительную роль как генетические, так и экологические факторы, определяющие тяжесть дерматоза [5]. Патогенез АД включает в себя сложное взаимодействие между генетическим фоном, функциональными нарушениями кожного барьера, дисфункцией врожденного и адаптивного, гуморального и клеточного иммунитета [43, 52].

Основным осложняющим фактором течения АД является наличие патогенных микроорганизмов на поверхности кожи пациентов. Дефекты иммунной системы и нарушение функции кожного барьера приводят к увеличению проникновения аллергенов через кожу и повышают восприимчивость к инфекционным агентам [3, 39].

Роговой слой эпидермиса является барьером, препятствующим проникновению микроорганизмов, сохраняющим влагу и питательные вещества в дерме. Здоровая, сухая кожа с кислым pH является неоптимальной средой для роста микроорганизмов. Свободные жирные кислоты, образующиеся в процессе ороговения клеток эпидермиса, способствуют поддержанию кислой среды (pH 5) кожи. Кожа – непрерывно самообновляющийся орган – в результате терминальной дифференцировки постоянно отторгаются чешуйки с ее поверхности, что препятствует бактериальной колонизации. Несмотря на это, на 1 см^2 кожи и её придатках обитает до 1 миллиарда бактерий, относящихся как к резидентной микрофлоре, так и транзиторной [28, 31]. Резидентные и транзиторные микроорганизмы не являются патогенными при нормальных условиях и составляют естественную биопленку кожи. Микрофлора кожи оказывает как прямое, так и косвенное воздействие на патогенные бактерии, попадающие на ее поверхность. Микроорганизмы-комменсалы производят антимикробные вещества, такие как бактериоцин и токсичные метаболиты, которые непосредственно подавляют патогенные микроорганизмы. Кроме того, микроорганизмы-комменсалы конкурируют с патогенными микроорганизмами за питательные

вещества, нишу и рецепторы – этот процесс известен как бактериальный конфликт. Например, *Staphylococcus epidermidis* – один из основных микроорганизмов на здоровой человеческой коже, который связывается с рецепторами кератиноцитов, блокируя присоединение к ним *S. aureus*. Микрофлора кожных покровов также косвенно влияет на патогенные микроорганизмы, стимулируя иммунную систему, усиливая выработку антител, повышая производство цитокинов и стимулируя процесс фагоцитоза [21, 31]. Грамположительные аэробные бактерии: коагулазонегативные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus hominis, Staphylococcus haemolyticus)*, стрептококки и микрококки обычно заселяют открытые участки кожи, в то время как грамположительные анаэробные бактерии, как правило, присутствуют в области кожных складок. Грамотрицательные бактерии на здоровой коже встречаются редко [31, 50]. Недавние исследования показывают, что проницаемость кожного барьера и нарушение антимикробной функции имеют общие структурные и биохимические механизмы, и они взаимозависимы [7, 32, 46].

S. aureus играет важную роль в патогенезе АД [2, 30], является грамположительным кокком, факультативным анаэробом, имеющим широкий спектр клеточных структур и факторов вирулентности; не относится к нормальной микрофлоре кожи, но может временно колонизировать кожу больных АД, полость носа, область промежности [31, 37]. При этом полость носа представляет собой основной резервуар для обсеменения *S. aureus* кожи и слизистых оболочек. При острых экссудативных изменениях кожи очаги поражения могут содержать более 10 миллионов патогенных микроорганизмов на квадратный сантиметр [24, 35].

Можно выделить следующие факторы, значимые для колонизации *S. aureus* на коже больных АД:

1. Нарушение эпидермального барьера. Установлена связь между развитием АД и наличием мутаций в гене, кодирующем филаггрин (ключевой белок в конечной дифференциации клеток кожи, участвующих в формировании барьера кожи) [17, 38, 52].

2. Смещение pH в щелочную сторону за счет нарушений в структуре гидролипидной мантии кожи [38, 50].

3. Снижение количества церамидов, свободных жирных кислот и липидов на поверхности атопической кожи [13, 35]. Изменение состава липидов рогового слоя является основным дефектом при АД, который обусловливает ксероз кожи и приводит к повышению ее проницаемости для аллергенов и раздражителей. Церамиды удерживают молекулы воды в межклеточном пространстве рогового слоя, а барьерная функция этих сложных структур обеспечивается матрицей структурных белков, которые связаны с церамидами. В результате чего, даже непораженная кожа больных АД характеризуется сухостью и нарушением барьерной функции рогового слоя, о чем свидетельствует повышение показателей трансэпидермальной потери воды [7, 17].

4. Врожденные и приобретенные иммунодефициты [38, 52].

5. Активация факторов адгезии, присутствующих на поверхности бактериальной клетки *S. aureus*, к кератиноцитам и их связь с рецепторами клеток [20, 38].

6. Низкий уровень иммуноглобулина А в потовых железах секреции [38].

7. Барьерная функция кожи реализуется не только через физические, но и через химические аспекты. Дефицит природных антимикробных пептидов (АМП) (кателицидина, β-дефенсина-2 и дермицидина) может провоцировать восприимчивость пациентов с АД к инфекциям, вызванными *S. aureus*. В коже человека основными источниками продукции АМП являются кератиноциты, тучные клетки, нейтрофилы и себоциты. Многие из них усиливают свою активность в кератиноцитах при контакте с микроорганизмами или продуктами их жизнедеятельности [21, 23, 46]. Однако доказано, что в коже больных АД снижено количество эндогенных АМП, что тем самым и способствует усиленной колонизации *S. aureus* [20, 23, 52].

Таким образом, нарушение барьерной функции кожи само по себе предрасполагает к присоединению вторичной инфекции, и, наоборот, патогенное микробное обсеменение/инфекция еще более усиливает нарушение кожного барьера [17]. Нарушения эпидермиса у больных АД повышают вероятность абсорбции антигенов в кожу, создавая порочный круг, который приводит к дальнейшей активации иммунной системы и поддержанию хронического воспаления [3, 17].

При проведении бактериологического обследования *S. aureus* выделяется с кожи у 80–100 % больных АД, в том числе и не имеющих клинических проявлений заболевания [2, 7 13]. Являясь условно-патогенным микроорганизмом, он может культивироваться с неповрежденной кожи у значительного числа пациентов с АД [27, 37]. Скорость бактериальной колонизации выше во время обострений, чем в период ремиссии и коррелирует с тяжестью поражения кожи [18, 22], а степень колони-

зации *S. aureus* на поврежденной коже больше, чем на неповрежденной коже [22, 38]. Степень колонизации (на коже и др. локализациях) *S. aureus*у пациентов с АД также коррелирует с уровнем общего и специфических IgE, уровнем эозинофилов периферической крови [38, 42]. Взаимосвязь между тяжестью заболевания, численностью колоний *S. aureus*, выделенных с кожи больных, а также наличие специфических IgE к энтеротоксинам свидетельствуют о влиянии этого микроорганизма на течение АД [1]. В исследовании K. Reginald (2011) у трети пациентов выявлено наличие специфических IgE к белкам *S. aureus,* но не найдено взаимосвязи между уровнем общего IgE и специфического IgE к данному микроорганизму [44]. Чаще специфические антитела присутствуют у пациентов с умеренной и тяжелой степенью АД [14, 38].

Увеличение колонизации *S. aureus* может быть связано с наличием рецепторов на клеточной стенке бактерии (адгезинов) для фибронектина и фибриногена, которые обнаруживаются на поврежденной коже у больных АД [20]. *S. aureus* присоединяется к клеткам эпидермиса хозяина через поверхностные рецепторы, которые чувствительны к тейхоевой кислоте [31]. Бактериальные клетки, которые прочно прикрепляются к верхней поверхности корнеоцитов, могут проникать через межклеточные пространства рогового слоя эпидермиса, образуя биопленку из волокон фибрина и гликокаликса. Биопленки имеют важное значение для адгезии *S. aureus* на кожу и устойчивости к антимикробным агентам [26, 27].

Способность *S. aureus* вызывать заболевания человека зависит не только от производства на поверхности клеточной стенки возбудителя адгезинов, но и выработки антифагоцитарных факторов и экзотоксинов. Существуют более 20 различных стафилококковых энтеротоксинов, и лишь немногие из них были подробно изучены. Наибольшее количество работ посвящено изучению стафилококковых энтеротоксинов серотипов *A-E (SEA-SEE) и SEG-SEQ* [41, 48].

К классическим стафилококковым энтеротоксинам относят энтеротоксины *(SE), SEB, SEC, SED и TSST-1*, вызывающие синдром токсического шока. Наиболее значимую роль отводят стафилококковому энтеротоксину А (SEA), стафилококковому энтеротоксину В (SEB) и токсину синдрома токсического шока-1 (TSST-1) [35, 36]. Эти токсины, продуцируемые стафилококковыми бактериями, выступают в качестве суперантигенов (*SsAgs*), выделяемых 80,0% штаммов *S. aureus*, полученных от больных АД [37, 41]. *Ss Ags* являются белками, характеризующимися большой молекулярной массой. Они вызывают воспалительные реакции в коже, в том числе за счет активации моноцитов и лимфоцитов, которые в ответ на это производят ряд воспалительных цитокинов. Это связано с тем, что *Ss Ags* реагируют только с короткой переменной части Т-клеточных рецепторов (T-cell receptor – TCR) в β-цепи. Стоит также отметить, что *Ss Ags* вносят вклад в создание устойчивости к терапии глюкокортикостероидами через воздействие на Т-клетки, обусловливая низкую эффективность этих препаратов [30, 38, 56]. Штаммы *S. aureus,* полученные от больных со стероид-устойчивыми формами АД, показали способность производить большое количество *SsAgs* в организме. *SsAgs* активирует Т-лимфоциты, что, в свою очередь, ведет к последующему запуску синтеза провосполительных цитокинов, которые усиливают и продлевают длительность воспаления в коже и не отвечают на иммунодепрессивные эффекты кортикостероидов [30, 41, 48].

Более 50,0% *S. aureus* обладают способностью вырабатывать энтеротоксины, причем один штамм может продуцировать сразу несколько типов энтеротоксинов [5]. Не выявлено четкой связи между колонизацией конкретного штамма *S. aureus* на коже и производством конкретных энтеротоксинов. Однако наличие экзотоксин-продуцирующих штаммов *S. aureus* определяет более тяжелое течение АД, высокие показатели IgE, более выраженные клинические проявления (увеличение суммы баллов по шкале SCORAD) [4,5, 38].

SsAgs также могут воздействовать на другие типы клеток, такие как эозинофилы, клетки Лангерганса, макрофаги и кератиноциты. Кроме того, у пациентов с АД *Ss Ags* могут функционировать как аллергены, на которые базофилами вырабатываются специфические антитела *IgE*. Базофилы, в свою очередь, под действием этих токсинов вырабатывают гистамин, т.е. *SsAgs* индуцируют дегрануляцию тучных клеток после проникновения через эпидермальный барьер и способствуют возникновению зуда и острых воспалительных явлений, а также участвуют в хроническом воспалении кожи при АД [14, 38].

Еще одним белком, вырабатываемым *S. aureus*, является альфа-токсин (α–токсин), который тоже обладает воспалительным эффектом. При низких концентрациях α–токсин – мощный стимулятор продукции цитокинов. При высоких концентрациях α–токсин может привести к некрозу в клетках, образуя мелкие поры (от 1 до 2 нм в диаметре) в клеточных мембранах. Дока-

зано, что α-токсин вырабатывается 30,0% штаммов *S. aureus*, изолированных от больных АД. Кроме индукции пролиферации Т-лимфоцитов, α-токсин может способствовать нарушению эпидермального барьера путем повреждения кератиноцитов [51, 55].

Иммунный ответ при АД можно разделить на две фазы – острую и хроническую. Острое воспаление характеризуется повышенной активностью Th2 ответа: экспрессией интерлейкинов (IL)-4, IL-5 и IL-13, снижением выработки интерферона (IFN) γ и повышением уровня общего и специфического IgE. В противоположность этому хроническое воспаление характеризуется повышенной активностью Th1-ответа, который включает увеличение производства IL-12 макрофагами и эозинофилами, а также повышение уровня маркеров хронического воспаления кожи, таких как IL-5, IL-8 и IFN-гамма (гамма-интерферон). Противовоспалительные цитокины IL-4 и IL-13 совместно с IL-5 стимулируют производство IgE и миграцию эозинофилов в очаг воспаления [19]. В последнее время была описана роль новых цитокинов, включая IL-16, IL-17, IL-21, IL-22, IL-23, IL-27, IL-31, IL-33, IL-35 и тимуса стромального лимфопоэтина (TSLP) в иммунопатогенезе АД [19, 25, 29, 33, 34, 49].

SsAgs и α-токсин в естественных условиях способны индуцировать синтез IL-31 у пациентов с АД и увеличивать число рецепторов для этого цитокина на моноцитах, макрофагах и дендритных клетках [38]. Стимуляция рецепторов гистамина 4-го типа, расположенных на CD4+– лимфоцитах (преимущественно Th2 субпопуляции), также может привести к увеличению секреции IL-31 у пациентов с АД. IL-31 является цитокином, который продуцируется Т-лимфоцитами и относится к семейству IL-6. Этот цитокин, вероятно, может играть важную роль в развитии воспаления (через повышенный синтез IL-1β, IL-6, IL-18 моноцитами и макрофагами), а также в патогенезе зуда путем связывания IL-31 с рецепторами клеток чувствительных нервов. Кроме того, IL-31 стимулирует экспрессию некоторых хемокинов (CCL17, CCL22, CCL1) [38, 49]. В дополнение к этому отмечено, что α-токсин также может подавлять индукцию IL-17 [33].

При АД IL-22-продуцирующие клетки накапливаются в коже и их количество коррелирует с тяжестью заболевания. IL-22 (семейство IL-10) также известен как IL-10-подобный Т-клеточный индуцибельный фактор (Interleikin T-cellular indutsibelny factor – IL-TIF). Продуцируется IL-22 синовиальными фибробластами и макрофагами и стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов и дефензинов в кератиноцитах человека [34]. Повышение продукции IL-22 в коже стафилококковыми экзотоксинами частично объясняет, как колонизация *S. aureus* может способствовать хроническому воспалению в коже при АД [53].

Потенциальным медиатором, который может ухудшить течение АД, является липотейхоевая кислота (LipoteichoicAcid – LTA), которая может действовать как агонист для Толл-подобных рецепторов 2-го типа (Toll-likereceptor 2 – TLR 2), а также на рецепторы фактора активации тромбоцитов (Platelet-ActivatingFactorReceptor – PAF-R). Toll-подобные рецепторы являются одним из наиболее важных представителей семейства сигнальных (pattern recognition receptors – PRRs), имеют важное значение для нашей иммунной защиты против микробных инфекций, активируют клеточный иммунитет [51, 54]. Известно 13 толл-подобных рецепторов млекопитающих, обозначаемых аббревиатурами от TLR1 до TLR13, которые связывают различные лиганды и продуцируются в организме различными типами клеток. У человека существуют 10 толл-подобных рецепторов. TLR экспрессируются на мембранах врожденных иммунных клеток (дендритных клетках, макрофагах, естественных киллерах), адаптивных клеток иммунитета (Т- и В-лимфоцитах) и не иммунных клетках (эпителиальных и эндотелиальных клеток). Толл-подобные рецепторы, распознающие структуры клеточной стенки бактерий (TLR1, TLR2, TLR4, TLR5 и TLR 6), экспрессируются преимущественно на поверхности клетки, в то время как TLR 3, 7, 8 и 9, способные связываться с нуклеиновыми кислотами, располагаются внутриклеточно на поверхности эндосом. Распознавание пептидогликана TLR 2 на тучных клетках вызывает их дегрануляцию, что усиливает воспалительные изменения в тканях и может запускать аллергический процесс без участия IgE и аллергена [40].

Комплекс TLR 1 и TLR 2 распознает различные микробные компоненты, такие как пептидогликан грамположительных и грамотрицательных бактерий. TLR 2 имеет решающее значение для защиты от нескольких бактериальных инфекций, в том числе вызванных золотистым стафилококком. Было показано, что TLR 2 очень чувствительны к стафилококковой инфекции [10, 13, 40]

Липотейхоевая кислота является компонентом клеточной стенки грамм (+) бактерий, в том числе *S. aureus*, что может способствовать связыванию их с TLR 2 [38].

Последние исследования, проведенные J.B. Travers (2010), продемонстрировали, что LTA может способствовать воспалительному процессу в коже больных АД. Это было подтверждено результатами экспериментов, проведенных на мышах: аппликации LTA на поверхность кожи животных привели к развитию типичных поражений, характерных для АД. Было также отмечено, что внутрикожные инъекции LTA вызывали увеличение экспрессии м-РНК для некоторых цитокинов, таких как TLF-α, IL-6 и IL-8 [45, 51]. При этом количество LTA и провоспалительных цитокинов взаимосвязано с количеством бактерий *S. aureus*, найденных на поражениях участках кожи при АД, и выраженностью воспаления, определяемого клинически [14, 51].

В последние годы резистентность возбудителей к антибактериальным препаратам является серьезной проблемой в дерматологической практике. Системная антибактериальная терапия актуальна в лечении АД во время обострений при наличии вторичной инфекции. Назначение антибактериальной терапии без показаний, с «профилактической» целью только увеличивает устойчивость патогенов к антибактериальным препаратам [27, 50].

Резистентность к противомикробным препаратам растет почти так же быстро, как разработка новых средств для борьбы с инфекцией. Местное применение антибактериальных и дезинфицирующих средств и системные антибактериальные препараты могут устранить бактериальные инфекции, но длительное их применение повышает риск формирования резистентных штаммов возбудителей [20, 27].

Определение чувствительности *S. aureus* к противомикробным препаратам должно регулярно выполняться до начала терапии, если это необходимо, чтобы найти различия в резистентности штаммов, полученных из разных участков кожи (пораженных и не пораженных) у больных АД [11, 50].

Метициллин-резистентные штаммы *S. aureus* (Methicillin-Resistant *Staphylococcusaureus*-MRSA) становятся все более распространенными у пациентов с АД, и было высказано предположение, что эти пациенты являются резервуаром для устойчивых видов стафилококков [4, 14]. Штаммы MRSA несут в себе mec A-ген, который отличает их от метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* (Methicillin-Sensitive *Staphylococcusaureus* – MSSA) тем самым обусловливая свою мультиустойчивость [16, 47]. MRSA устойчивы ко всем доступным пенициллинам и другим β-лактамным антибактериальным препаратам (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы). Кроме того, инфекции, вызванные MRSA, труднее поддаются лечению, чем вызванные MSSA [8]. Было установлено, что антибактериальные препараты, тормозящее синтез белка, могут подавить производство *Ss Ags*. С другой стороны, продукция *Ss Ags* не может подавляться антибактериальными препаратами, которые угнетают синтез клеточной оболочки или синтез нуклеиновой кислоты [9]. Существует относительно небольшое число антибактериальных препаратов для лечения инфекций MRSA [8], при этом в последнее время отмечается появление MRSA, устойчивых и к ним [8, 9, 11, 16, 47].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о высокой частоте возникновения вторичных бактериальных осложнений АД как у детей, так и у взрослых, нарастающей резистентности возбудителей. Огромное значение в клинической практике приобретает разработка средств элиминации патогенных возбудителей с кожи больных АД. Указанные положения требуют дальнейших исследований вопросов этиологии, диагностики и антибактериальной чувствительности возбудителей вторичных пиогенных осложнений АД, что необходимо для совершенствования технологий лечения и поиска новых системных и топических средств терапии дерматоза.

Список литературы

1. Кудрявцева А.В. Роль золотистого стафилококка при атопическом дерматите у детей / А.В. Кудрявцева, Л.К. Катосова, И.И. Балоболкин и др. // Педиатрия. – 2003. – № 6. – С. 33–37.

2. Кунгуров Н.В. Комбинированная наружная терапия осложненных форм дерматозов / Н.В. Кунгуров, Ю.В. Кениксфест, М.М. Кохан и соавт. // Клин. Дерматол. Венерол. 2005. – № 2. – С. 33–7.

3. Кунгуров Н.В. Современные подходы к организации специализированнлй помощи детям, больным хроническими дерматозами / Н.В. Кунгуров, Н.П. Торопова, Ю.В. Кениксфест и др – Курган: Изд-во «Зауралье», 2009. – 212 с.

4. Флуер Ф.С. Влияние энтеротоксинов Staphylococcusaureus и epidermidis на течение атопического дерматита у детей / Ф.С. Флуер, А.В. Кудрявцева, В.Я. Прохоров и др. // Аллергол. Иммунол. Педиатр. – 2009. – № 2, Т. 87. – С. 43–48.

5. Флуер Ф.С. Энтеротоксигенная активность разных видов стафилококков, выделенных при атопическом дерматите у детей (Часть 1) / Ф.С. Флуер, А.Ю. Максимушкин, А.В. Кудрявцева и др. // Аллергол. Иммунол. Педиатр. – 2012. – № 4 (31). – С. 8–10.

6. Abeck D. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications / D. Abeck, M. Mempel // Br. J. Dermatol. – 1998. – Vol. 139, № 53. – P. 13–6.

7. Aberg K.M. Co-regulation and interdependence of the mammalian epidermal permeability and antimicrobial barriers / K.M. Aberg, M.Q. Man // J. Invest. Dermatol. – 2008. – Vol. 128, № 4. – P. 917–925.

8. Alsterholm M. Fusidic acid-resistant Staphylococcus aureus in impetigo contagiosa and secondarily infected atopic der-

matitis / M. Alsterholm, I. Flytström, I.M. Bergbrant, J. Faergemann // Acta Derm. Venereol. – 2010. – Vol. 90, № 1. – P. 52–57.

9. Alzolibani A.A. Documentation of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus (VRSA) among children with atopic dermatitis in the Qassim region, Saudi Arabia / A.A Alzolibani, A.A. Robaee, H.A. Shobaili et al. // Acta Dermatovenerol. Alp. Panonica Adriat. – 2012. – Vol. 21, № 3. – P. 51–53.

10. Bardoel B.W.Evasion of Toll-like receptor 2 activation by staphylococcal superantigen-like protein 3 / B.W. Bardoel, R. Vos, T. Bouman et al. // Journal of Molecular Medicine. – 2012. – Vol. 90, № 10. – P. 1109–1120.

11. Becker K. Evaluation of a modular multiplex-PCR methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) detection assay adapted for mecC detection / K. Becker, A.R. Larsen, R.L. Skov et al. // J. Clin. Microbiol. – 2013. Mar 20.

12. Bieber T. Atopic dermatitis // The New England Journal of Medicine. – 2008. Vol. 358, № 4. – P. 1483–1494.

13. Biedermann T. Dissecting the role of infections in atopic dermatitis / T. Biedermann // Acta Derm. Venereol. – 2006. – Vol. 86, № 2. – P. 99–109.

14. Boguniewicz M.Recent Insights into Atopic Dermatitis and Implications for Management of Infectious Complications / M. Boguniewicz, D.Y.Leung // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, № 1. – P. 4–13.

15. Broccardo C.J. Comparative proteomic profiling of patients with atopic dermatitis based on history of eczema herpeticum infection and Staphylococcus aureus colonization / C.J. Broccardo, S. Mahaffey, J. Schwarz et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 186–193.

16. David M.Z. Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic / M.Z. David, R.S. Daum // Clin. Microbiol. Rev. – 2010. – Vol. 23, № 3. – P. 616–687.

17. Elias P.M. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms / P.M. Elias, Y. Hatano, M.L. Williams // J. Allergy Clin. Immunol.- 2008. –Vol. 121, № 6. – P. 1337–1343.

18. Farajzadeh S. Bacterial colonization and antibiotic resistance in children with atopic dermatitis / S. Farajzadeh, Z. Rahnama, Z. Kamyabi, B. Ghavidel // Dermatology Online Journal. – 2008. – Vol. 14, № 7. – P. 21.

19. Fedenko E.S. Cytokine gene expression in the skin and peripheral blood of atopic dermatitis patients and healthy individuals / E.S. Fedenko, O.G. Elisyutina, T.M. Filimonova // Self Nonself. – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 120–124.

20. Friedman B.C. Anti-staphylococcal treatment in dermatitis / B.C. Friedman, R.D. Goldman // Canadian Family Physician • Le Medecin de famille canadien. – 2011. – Vol. 57, № 6. – P. 669–671.

21. Gallo R.L. Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin / R.L. Gallo, T. Nakatsuji // J. Invest. Dermatol. – 2011. – Vol. 131, № 10. – P. 1974–1980.

22. Gong J.Q. Skin colonization by Staphylococcus aureus in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial / J.Q. Gong, L. Lin, T. Lin et. al. // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 155, № 4. – P. 680–687.

23. Harder J. Enhanced Expression and Secretion of Antimicrobial Peptides in Atopic Dermatitis and after Superficial Skin Injury / J. Harder, S. Dressel, M. Wittersheim et al. // Journal of Investigative Dermatology. – 2010. – Vol. 130. – P. 1355–1364.

24. Iwase T. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization / T. Iwase, Y. Uehara, H. Shinji et al. // Nature. – 2010. – Vol. 465, № 7296. – P. 346–349.

25. Kai H.H. Cytokines and the Skin Barrier / H.H. Kai, C. Cornelissen, B. Lüscher, J.M. Baron // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – Vol. 14. – P. 6720–6745.

26. Katsuyama M. A novel method to control the balance of skin microflora. Part 1. Attack on biofilm of Staphylococcus aureus without antibiotics / M. Katsuyama, H. Ichikawa, S. Ogawa, Z. Ikezawa // J. Dermatol. Sci. – 2005. – Vol. 38, № 3. – P. 197–205.

27. Kedzierska A. Susceptibility Testing and Resistance Phenotype Detection in Staphylococcus aureus Strains Isolated From Patients With Atopic Dermatitis, With Apparent and Recurrent Skin Colonization / A. Kedzierska, M. Kapinska-Mrowiecka, M. Czubak-Macugowska et al. //The British Journal of Dermatology. – 2008. – Vol. 159, № 6. – P. 1290–1299.

28. Kong H.H. Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward / H.H. Kong, J.A. Segre // J. Invest. Dermatol. – 2012. – Vol. 132, № 3. – P. 933–939.

29. Lee J.Atopic Dermatitis and Cytokines: Recent Patients in Immunoregulatory and Therapeutic Implications of Cytokines in Atopic Dermatitis – Part I: Cytokines in Atopic Dermatitis / J. Lee., G. Noh, S. Lee et al. // Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug. Discov. – 2012 Vol. 6, № 3. – P. 222-247.

30. Lin Y.T. Role of bacterial pathogens in atopic dermatitis / Y.T. Lin, C.T. Wang, B.L. Chiang // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2007. – Vol. 33, № 3. – P. 167–177.

31. Murakawa G.J. Microflora and Bacterial Infections of the Skin / G.J. Murakawa, B.M. Aufiero // The Dermatologist. – 2005. – Vol. 13, Issue 4.

32. Nakatsuji T. Antimicrobial peptides: Old Molecules with New Ideas / T. Nakatsuji, R.L. Gallo // J. Inves.t Dermatol. – 2012. – Vol. 132, № 3. – P. 887–895.

33. Niebuhr M. Staphylococcal alpha-toxin is a strong inducer of interleukin-17 in humans / M. Niebuhr, M. Gathmann, H. Scharonow et al. // Infect. Immun. – 2011. – Vol. 79, № 4. – P. 1615–1622.

34. Nograles K.E. IL-22-producing «T22» T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells / K.E. Nograles, L.C. Zaba, A. Shemer et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 123, № 6. – P. 1244–1252.

35. Novak N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis / N. Novak, T. Bieber, D.Y. Leung // J. Allergy Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 112, № 6. – P. 128–139.

36. Ong P.Y. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis / P.Y. Ong, T. Ohtake, C. Brandt et al. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347, № 15. – P. 1151–1160.

37. Pascolini C. Molecular and immunological characterization of Staphylococcus aureus in pediatric atopic dermatitis: implications for prophylaxis and clinical management / C. Pascolini, J. Sinagra, S. Pecetta et. al. // Clin. Dev. Immunol. – 2011. – 2011:718708.

38. Pastuszka M. Microorganisms in the etiopathogenesis of Atopic Dermatitis / M. Pastuszka, M. Matych, A. Kaszuba et al. // Postep. Derm. Alergol. – 2012. – Vol. 29, № 3. – P. 215–221.

39. Petry V. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis / V. Petry, G.R. Bessa, C.S. Poziomczyck et al. // An. Bras. Dermatol. – 2012. – Vol. 87, № 5. – P. 729–734.

40. Pietrocola G. Toll-like receptors (TLRs) in innate immune defense against Staphylococcus aureus / G. Pietrocola, C.R. Arciola, S. Rindi, A.D. Poto // Int. J. Artif. Organs. – 2011. Vol. 34, № 9. – P. 799–810.

41. Pinchuk I.V. Staphylococcal Enterotoxins / I.V. Pinchuk, E.J. Beswick, V.E. Reyes // Toxins (Basel). – 2010. – Vol. 2, № 8. – P. 2177–2197.

42. Prince L. R. Staphylococcus aureus Induces Eosinophil Cell Death Mediated by a-hemolysin / L. R. Prince, K. J. Graham, J. Connolly et al. // PLoS. One. – 2012. – Vol. 7, N. 2.

43. Rahman S. The pathology and immunology of atopic dermatitis / S. Rahman, M. Collins, C.M. Williams et al. // Inflamm. Allergy Drug Targets. – 2011. – Vol. 10, № 6. – P. 486-496.

44. Reginald K. Immunoglobulin E antibody reactivity to bacterial antigens in atopic dermatitis patients / K. Reginald, K. Westritschnig, T. Werfel et al. // Clin. Exp. Allergy. – 2011. – Vol. 41, № 3. – P. 357–369.

45. Sasaki T. Effects of staphylococci on cytokine production from human keratinocytes / T.Sasaki, R. Kano, H. Sato et al. // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148. – P. 46–50.

46. Schauber J. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system / J. Schauber, R.L Gallo // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 122, № 2. – P. 261–266.

47. Schlievert P.M. Secreted Virulence Factor Comparison Between Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus, and its Relevance to Atopic Dermatitis / P.M. Schlievert, K.L. Strandberg, Y.C. Lin, M.L. Peterson // Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, № 1. – P. 39.

48. Schlievert P.M. Superantigen Profile of Staphylococcus aureus Isolates from Patients with Steroid-Resistant Atopic Dermatitis / P.M. Schlievert, L.C. Case, K.L. Strandberg et al. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 46, № 10. – P. 1562–1567.

49. Szegedi K. Increased frequencies of IL-31-producing T cells are found in chronic atopic dermatitis skin / K. Szegedi, A.E. Kremer, S. Kezic, M.B. Teunissen // Exp. Dermatol. – 2012 – Vol. 2, № 6. – P. 431–436.

50. Tognetti L. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment: a collaboration between dermatologists and infectivologists / L. Tognetti, C. Martinelli, S. Berti et al. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 26, № 8. – P. 931–941.

51. Travers J. B. Infected Atopic Dermatitis Lesions Contain Pharmacologic Amounts of Lipoteichoic Acid / J. B.Travers, A. Kozman, N. Mousdicas // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. –Vol. 125, № 1. – P. 146–152.

52. Valdman-Grinshpoun Y. Barrier-Restoring Therapies in Atopic Dermatitis: Current Approaches and Future Perspectives / Y. Valdman-Grinshpoun, D. Ben-Amitai, A. Zvulunov // Dermatol. Res. Pract. – 2012. 2012:923134.

53. von Bubnoff D. Natural killer cells in atopic and autoimmune diseases of the skin / D. von Bubnoff, E. Andrès, F. Hentges et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, № 1. – P. 60–68.

54. Voorhees T. Dendritic cells produce inflammatory cytokines in response to bacterial products from Staphylococcus aureus-infected atopic dermatitis lesions / T. Voorhees, J. Chang, Y. Yao et al. // Cell. Immunol. – 2011. – Vol. 267, № 1. – P. 17–22.

55. Wichmann K. Isolation of alpha-toxin-producing Staphylococcus aureus from the skin of highly sensitized adult patients with severe atopic dermatitis / K. Wichmann, W. Uter, J. Weiss, K. Breuer et al. // Br. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 161, № 2. – P. 300–305.

56. Xu S.X. Staphylococcal superantigens in colonization and disease Staphylococcal superantigens in colonization and disease / S.X. Xu, J.K. McCormick // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2012. –№ 2:52.

57. Zuberbier T. Patientperspectives on the management of atopic dermatitis / T. Zuberbier, S.J. Orlow, A.S. Paller et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118. – P. 226–232.

References

1. Kudryavceva A.V., Katosova L.K., Balobolkin I.I. *Pediatriya*, 2003. no. 6, pp. 33–37.

2. Kungurov N.V., Keniksfest Yu.V., Korhan M.M. *Klin. Dermatol. Venerol*., 2005, no 2, pp. 33–7.

3. Kungurov N.V. *Sovremennye podhod ovkorganizatsii spetsializirovannlj pomoschidetyam, bolnymhronicheskimi dermatozami* [Modernapproaches tomedicalhelping children withchronic dermatoses]. Kurgan, 2009. 212 p.

4. Fluer F.S., Kudravtseva A.V., Prohorov *Allergol. Immunol. Pediatr*.,2009, no 2, t. 8, pp. 43–48.

5. Fluer F.S., Maksimushkin A.Yu.,. Kudravtseva A.V. *Allergol. Immunol. Pediatr*., 2012, no.4 (31), pp. 8–10.

6. Abeck D. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications / D. Abeck, M. Mempel // Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 139, no. 53. pp. 13–6.

7. Aberg K.M. Co-regulation and interdependence of the mammalian epidermal permeability and antimicrobial barriers / K.M. Aberg, M.Q. Man // J. Invest. Dermatol. 2008. Vol. 128, no. 4. pp. 917–925.

8. Alsterholm M. Fusidic acid-resistant Staphylococcus aureus in impetigo contagiosa and secondarily infected atopic dermatitis / M. Alsterholm, I. Flytström, I.M. Bergbrant, J. Faergemann // Acta Derm. Venereol. 2010. Vol. 90, no. 1. pp. 52–57.

9. Alzolibani A.A. Documentation of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus (VRSA) among children with atopic dermatitis in the Qassim region, Saudi Arabia / A.A Alzolibani, A.A. Robaee, H.A. Shobaili et al. // Acta Dermatovenerol. Alp. Panonica Adriat. 2012. Vol. 21, no. 3. pp. 51–53.

10. Bardoel B.W.Evasion of Toll-like receptor 2 activation by staphylococcal superantigen-like protein 3 / B.W. Bardoel, R. Vos, T. Bouman et al. // Journal of Molecular Medicine. 2012. Vol. 90, no. 10. pp. 1109–1120.

11. Becker K. Evaluation of a modular multiplex-PCR methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) detection assay adapted for mecC detection / K. Becker, A.R. Larsen, R.L. Skov et al. // J. Clin. Microbiol. 2013. Mar 20.

12. Bieber T. Atopic dermatitis // The New England Journal of Medicine. 2008. Vol. 358, no. 4. pp. 1483–1494.

13. Biedermann T. Dissecting the role of infections in atopic dermatitis / T. Biedermann // Acta Derm. Venereol. 2006. Vol. 86, no. 2. pp. 99–109.

14. Boguniewicz M.Recent Insights into Atopic Dermatitis and Implications for Management of Infectious Complications / M. Boguniewicz, D.Y.Leung // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125, no. 1. pp. 4–13.

15. Broccardo C.J. Comparative proteomic profiling of patients with atopic dermatitis based on history of eczema herpeticum infection and Staphylococcus aureus colonization / C.J. Broccardo, S. Mahaffey, J. Schwarz et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 127, no. 1. pp. 186–193.

16. David M.Z. Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic / M.Z. David, R.S. Daum // Clin. Microbiol. Rev. 2010. Vol. 23, no. 3. pp. 616–687.

17. Elias P.M. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms / P.M. Elias, Y. Hatano, M.L. Williams // J. Allergy Clin. Immunol.- 2008. Vol. 121, no. 6. pp. 1337–1343.

18. Farajzadeh S. Bacterial colonization and antibiotic resistance in children with atopic dermatitis / S. Farajzadeh, Z. Rahnama, Z. Kamyabi, B. Ghavidel // Dermatology Online Journal. 2008. Vol. 14, no. 7. pp. 21.

19. Fedenko E.S. Cytokine gene expression in the skin and peripheral blood of atopic dermatitis patients and healthy individuals / E.S. Fedenko, O.G. Elisyutina, T.M. Filimonova // Self Nonself. 2011. Vol. 2, no. 2. pp. 120–124.

20. Friedman B.C. Anti-staphylococcal treatment in dermatitis / B.C. Friedman, R.D. Goldman // Canadian Family Physician • Le Medecin de famille canadien. 2011. Vol. 57, no. 6. pp. 669–671.

21. Gallo R.L. Microbial symbiosis with the innate immune defense system of the skin / R.L. Gallo, T. Nakatsuji // J. Invest. Dermatol. 2011. Vol. 131, no. 10. pp. 1974 no. 1980.

22. Gong J.Q. Skin colonization by Staphylococcus aureus in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial / J.Q. Gong, L. Lin, T. Lin et. al. // Br. J. Dermatol. 2006. Vol. 155, no. 4. pp. 680 no. 687.

23. Harder J. Enhanced Expression and Secretion of Antimicrobial Peptides in Atopic Dermatitis and after Superficial Skin Injury / J. Harder, S. Dressel, M. Wittersheim et al. // Journal of Investigative Dermatology. 2010. Vol. 130. pp. 1355–1364.

24. Iwase T. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization / T.Iwase, Y. Uehara, H. Shinji et al. // Nature. 2010. Vol. 465, no. 7296. pp. 346–349.

25. Kai H.H. Cytokines and the Skin Barrier / H.H. Kai, C. Cornelissen, B. Lüscher, J.M. Baron // Int. J. Mol. Sci. 2013. Vol. 14. pp. 6720–6745

26. Katsuyama M. A novel method to control the balance of skin microflora. Part 1. Attack on biofilm of Staphylococcus aureus without antibiotics / M. Katsuyama, H. Ichikawa, S. Ogawa, Z. Ikezawa // J. Dermatol. Sci. 2005. Vol. 38, no. 3. pp. 197–205.

27. Kedzierska A. Susceptibility Testing and Resistance Phenotype Detection in Staphylococcus aureus Strains Isolated From Patients With Atopic Dermatitis, With Apparent and Recurrent Skin Colonization / A. Kedzierska, M. Kapinska-Mrowiecka, M. Czubak-Macugowska et al. //The British Journal of Dermatology. 2008. Vol. 159, no. 6. pp. 1290–1299.

28. Kong H.H. Skin Microbiome: Looking Back to Move Forward / H.H. Kong, J.A. Segre // J. Invest. Dermatol. 2012. Vol. 132, no. 3. pp. 933–939.

29. Lee J.Atopic Dermatitis and Cytokines: Recent Patients in Immunoregulatory and Therapeutic Implications of Cytokines in Atopic Dermatitis Part I: Cytokines in Atopic Dermatitis / J. Lee., G. Noh, S. Lee et al. // Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug. Discov. 2012 Vol. 6, no. 3. pp. 222–247.

30. Lin Y.T. Role of bacterial pathogens in atopic dermatitis / Y.T. Lin, C.T. Wang, B.L. Chiang // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2007. Vol. 33, no. 3. pp. 167–177.

31. Murakawa G.J. Microflora and Bacterial Infections of the Skin / G.J. Murakawa, B.M. Aufiero // The Dermatologist. 2005. Vol. 13, Issue 4.

32. Nakatsuji T. Antimicrobial peptides: Old Molecules with New Ideas / T. Nakatsuji, R.L. Gallo // J. Inves.t Dermatol. 2012. Vol. 132, no. 3. pp. 887–895.

33. Niebuhr M. Staphylococcal alpha-toxin is a strong inducer of interleukin-17 in humans / M. Niebuhr, M. Gathmann, H. Scharonow et al. // Infect. Immun. 2011. Vol. 79, no. 4. pp. 1615–1622.

34. Nograles K.E. IL-22-producing «T22» T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells / K.E. Nograles, L.C. Zaba, A. Shemer et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. Vol. 123, no. 6. pp. 1244–1252.

35. Novak N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis / N. Novak, T. Bieber, D.Y. Leung // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. Vol. 112, no. 6. pp. 128–139.

36. Ong P.Y. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis / P.Y. Ong, T. Ohtake, C. Brandt et al. // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 347, no. 15. pp. 1151–1160.

37. Pascolini C. Molecular and immunological characterization of Staphylococcus aureus in pediatric atopic dermatitis: implications for prophylaxis and clinical management / C. Pascolini, J. Sinagra, S. Pecetta et. al. // Clin. Dev. Immunol. 2011. 2011:718708.

38. Pastuszka M. Microorganisms in the etiopathogenesis of Atopic Dermatitis / M. Pastuszka, M. Matych, A. Kaszuba et al. // Postep. Derm. Alergol. 2012. Vol. 29, no. 3. pp. 215–221.

39. Petry V. Bacterial skin colonization and infections in patients with atopic dermatitis / V. Petry, G.R. Bessa, C.S. Poziomczyck et al. // An. Bras. Dermatol. 2012. Vol. 87, no. 5. pp. 729–734.

40. Pietrocola G. Toll-like receptors (TLRs) in innate immune defense against Staphylococcus aureus / G. Pietrocola, C. R. Arciola, S. Rindi, A.D. Poto // Int. J. Artif. Organs. 2011. Vol. 34, no. 9. pp. 799–810.

41. Pinchuk I.V. Staphylococcal Enterotoxins / I.V. Pinchuk, E.J. Beswick, V.E. Reyes // Toxins (Basel). 2010. Vol. 2, no. 8. pp. 2177–2197.

42. Prince L.R. Staphylococcus aureus Induces Eosinophil Cell Death Mediated by a-hemolysin / L.R. Prince, K.J. Graham, J. Connolly et al. // PLoS. One. 2012. Vol. 7, no. 2.

43. Rahman S. The pathology and immunology of atopic dermatitis / S. Rahman, M. Collins, C.M. Williams et al. // Inflamm. Allergy Drug Targets. 2011. Vol. 10, no. 6. pp. 486–496.

44. Reginald K. Immunoglobulin E antibody reactivity to bacterial antigens in atopic dermatitis patients / K. Reginald, K. Westritschnig, T. Werfel et al. // Clin. Exp. Allergy. 2011. Vol. 41, no. 3. pp. 357–369.

45. Sasaki T. Effects of staphylococci on cytokine production from human keratinocytes / T.Sasaki, R. Kano, H. Sato et al. // Br. J. Dermatol. 2003. Vol. 148. pp. 46–50.

46. Schauber J. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system / J. Schauber, R.L Gallo // J. Allergy Clin. Immunol.- 2008. Vol. 122, no. 2. pp. 261–266.

47. Schlievert P.M. Secreted Virulence Factor Comparison Between Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus, and its Relevance to Atopic Dermatitis / P.M. Schlievert, K.L. Strandberg, Y.C. Lin, M.L. Peterson // Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125, no. 1. pp. 39.

48. Schlievert P.M. Superantigen Profile of Staphylococcus aureus Isolates from Patients with Steroid-Resistant Atopic Dermatitis / P.M. Schlievert, L.C. Case, K.L. Strandberg et al. // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 46, no. 10. pp. 1562–1567.

49. Szegedi K. Increased frequencies of IL-31-producing T cells are found in chronic atopic dermatitis skin / K. Szegedi, A.E. Kremer, S. Kezic, M.B. Teunissen // Exp. Dermatol. 2012 Vol. 2, no. 6. pp. 431–436.

50. Tognetti L. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment: a collaboration between dermatologists and infectivologists / L. Tognetti, C. Martinelli, S. Berti et al. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26, no. 8. pp. 931–941.

51. Travers J. B. Infected Atopic Dermatitis Lesions Contain Pharmacologic Amounts of Lipoteichoic Acid / J. B.Travers, A. Kozman, N. Mousdicas // J. Allergy Clin. Immunol. 2010 Vol. 125, no. 1. pp. 146–152.

52. Valdman-Grinshpoun Y. Barrier-Restoring Therapies in Atopic Dermatitis: Current Approaches and Future Perspectives / Y. Valdman-Grinshpoun, D. Ben-Amitai, A. Zvulunov // Dermatol. Res. Pract. 2012. 2012:923134.

53. von Bubnoff D. Natural killer cells in atopic and autoimmune diseases of the skin / D. von Bubnoff, E. Andrès, F. Hentges et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 125, no. 1. pp. 60–68.

54. Voorhees T. Dendritic cells produce inflammatory cytokines in response to bacterial products from Staphylococcus aureus-infected atopic dermatitis lesions / T. Voorhees, J. Chang, Y. Yao et al. // Cell. Immunol. 2011. Vol. 267, no. 1. pp. 17–22.

55. Wichmann K. Isolation of alpha-toxin-producing Staphylococcus aureus from the skin of highly sensitized adult patients with severe atopic dermatitis / K. Wichmann, W. Uter, J. Weiss, K. Breuer et al. // Br. J. Dermatol. 2009. Vol. 161, no. 2. pp. 300–305.

56. Xu S.X. Staphylococcal superantigens in colonization and disease Staphylococcal superantigens in colonization and disease / S.X. Xu, J.K. McCormick // Front. Cell. Infect. Microbiol. 2012. no. 2:52.

57. Zuberbier T. Patientperspectives on the management of atopic dermatitis / T. Zuberbier, S.J. Orlow, A.S. Paller et al. // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 118. pp. 226–232.

Рецензенты:

Сырнева Т.А., д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических заболеваний, ГБУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Екатеринбург;

Хисматуллина З.Р., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии ИПО, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа.

Работа поступила в редакцию 19.07.2013.

(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**_____