ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ
«АКАДЕМИЯ ЕСТЕСТВОЗНАНИЯ»

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

№ 9 2013
Часть 1

Научный журнал

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

Журнал включен в Перечень ВАК ведущих рецензируемых научных журналов

Журнал основан в 2003 г.
ISSN 1812-7339

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

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

Подписано в печать 13.06.2013

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. 30,88.
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

№ 9 2013
Part 1
Scientific journal

The journal is based in 2003

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

EDITORS-IN-CHIEF

Ledvanov M.Yu. *Russian Academy of Natural History (Moscow, Russian Federation)*
Kurzanov A.N. *Kuban' Medical Academy (Krasnodar Russian Federation)*
Bichurin 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

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ПОДРОСТКОВ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ
Багиров И.А. 11

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВОТОКА
Гамзаева С.Э. 14

ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ
Горемыкин И.В., Погосян К.Л., Лукьяненко Е.А. 19

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОБСТРУКТИВНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ
Грошилин В.С., Султанмурадов М.И., Московченко А.Н., Петренко Н.А. 24

СИСТЕМНАЯ АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ОТХОЖДЕНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД И УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
Дятлова Л.И., Михайлов А.В., Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Глухова Т.Н. 28

СОЦИАЛИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ С ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫМИ НЕДОСТАТКАМИ РАЗВИТИЯ
Ермолаев Д.О. 32

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ СОЦИАЛИЗАЦИЯ МОЛОДЫХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
Ермолаева Ю.Н. 37

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ И СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЕБА
Ешиев А.М., Давыдова А.К. 42

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДГЕЗИВНОЙ БИОПОЛИМЕРНОЙ ПЛЕНКИ ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ И ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА
Загородняя Е.Б., Оскольский Г.И., Загородний А.С., Башаров А.Я., Щеглов А.В. 46

БРЫЖЕЕЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ПАРАРЕКТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ
Исакова Н.Б., Старкова Е.В. 50

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ОСОЗНАННОЙ МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ НАГЛЯДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ
Конобеева Е.В., Шварц Ю.Г., Корсунова Е.Н., Гафанович Е.Я. 58

ИЗМЕНЕНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА В ГЕПАТОЦИТАХ КРЫС НА 3 СУТКИ ПОСЛЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ
Красовский В.С. 62

ОПИОДЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ
Курзанов А.Н., Покровский В.М., Быков И.М., Каде А.Х., Павлюченко И.И. 65

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ
Лысов А.Е., Павлова Т.В. 70

ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ СЕРДЦА И ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ
Мазурова О.В., Сапожников А.Н., Разин В.А., Гимаев Р.Х., Шабаев Р.М., Герасимов Н.А. 74

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ГРУДИ
Масляков В.В., Дадаев А.Я., Хасиханов С.С., Доржиев П.С. 79

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИЕМА АТОРВАСТАТИНА
Медведев И.Н., Скорятина И.А. 84

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ
Мидленко В.И., Барбашин С.И., Смолькина А.В., Герасимов Н.А., Ножкин И.Ю., Комаров А.С. 89

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ
Мойсова Д.Л., Лебедев В.В., Подсадняя А.А. 94

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ ОБЩЕМ НЕДОРАЗВИТИИ РЕЧИ У ДОШКОЛЬНИКОВ
Муратова М.А., Карантыш Г.В., Менджерицкий А.М. 99

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. СТАВРОПОЛЕ И ОТДАЛЕННЫХ РАЙОНАХ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ
Мхитарян А.К., Агранович Н.В., Гевандова М.Г. 104

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН
Османова Ф.Т. 108

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ
Павлова Т.В., Лысов А.Е. 112

ВЗАИМОСВЯЗЬ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ
Ребров А.П., Карпова О.Г., Гайдукова И.З. 117

ФАКТОРЫ РИСКА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
Рзаев Р.С. 122

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ
Сенчукова С.Р. 127

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ ПРИ ТРАДИЦИОННОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ
Сидоренко А.Н., Кулаков А.А., Каде А.Х. *132*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ НИЗКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА
Сидоров Р.В. *137*

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАПРЯЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ПРОЦЕССЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ВОИНСКОЙ СЛУЖБЫ ПО ПРИЗЫВУ
Смагулов Н.К., Мухаметжанов А.М., Каримов Н.Ж., Аскаров Б.С. *143*

РОЛЬ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ВОЗНИКНОВЕНИИ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ СИНУСОВОГО РИТМА
Терещенко А.В., Непомнящих Р.Д., Карпова А.А. *148*

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФЕНОТИПА И ЦИТОКИНСЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
Хаитова З.К., Уразова О.И., Воронкова О.В., Хасанова Р.Р., Новицкий В.В. *152*

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ
Халафли Х.Н. *156*

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА СЛУЖБЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ
Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А. *163*

ЗАВИСИТ ЛИ СИЛА КИСТИ ОТ ЕЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАГРУЗКИ НА ЗОНЫ КИСТИ В ПРОЦЕССЕ ЗАХВАТА?
Щедрина М.А., Новиков А.В., Рукина Н.Н., Донченко Е.В. *172*

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
Эльбекьян К.С., Муравьева А.Б., Пажитнева Е.В. *178*

Научные обзоры

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ МИОЭНДОМЕТРИЯ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ
Дикарева Л.В., Шварёв Е.Г., Уханова Ю.Ю., Абжалилова А.Р., Ромахова Т.В. *182*

СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ И ЯВЛЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ
Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П. *188*

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ
Малышев А.В., Трубилин В.Н., Маккаева С.М., Аль-Рашид З.Ж. *195*

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ
Столярова У.В., Хворостухина Н.Ф. *202*

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ *207*

CONTENTS

Medical sciences

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT TEENAGERS IN AZERBAIJAN
Bagirov I.A. 11

INFLUENCE HYPERTENSIVE MECHANISM OF FORMATION OF THE UTEROPLACENTAL-FETAL BLOOD FLOW
Gamzayeva S.E. 14

INFLUENCE OF VEGETATIVE DISORDERS ON THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF FUNNEL-SHAPED DEFORMATION OF THE CHEST IN CHILDREN
Goremykin I.V., Pogosyan K.L., Lukyanenko E.A. 19

MODERN ASPECTS PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER OBSTRUCTIVE RESECTION OF THE DISTAL COLON
Groshilin V.S., Sultanmuradov M.I., Moskovchenko A.N., Petrenko N.A. 24

SYSTEMIC ACTIVATION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AS A RISK FACTOR FOR PREMATURE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES AND THE THREAT OF MISCARRIAGE
Dyatlova L.I., Mikhaylov A.V., Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Glukhova T.N. 28

SOCIALIZATION OF CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITIES
Ermolaev D.O. 32

PROFESSIONAL SOCIALIZATION OF YOUNG MEDICAL WORKERS
Ermolaeva Y.N. 37

THE ANALYSIS OF ACCOMPANYING AND COMBINING PATHOLOGY OF KIDS WITH CLEFT LIP AND PALATE42
Eshiev A.M., Davidova A.K. 42

EFFICACY OF ADHESIVE BIOPOLYMER FILM IN TREATMENT OF EROSIVE AND ULCERATIVE FORM OF LICHEN RUBER PLANUS AND LEUKOPLAKIA OF ORAL MUCOSA
Zagorodnyaya E.B., Oskolskii G.I., Zagorodnii A.S., Basharov A.Y., Scheglov A.V. 46

MESENTERIC LYMPH NODES WHEN MODELING FOR CANCER OF THE RECTUM, IN CONDITION INTRAPERITONEAL INJECTION OF CHEMOTHERAPY DRAG
Isakova N.B., Starkova E.V. 50

POSSIBILITIES FOR INCREASE IN CONSCIOUS MOTIVATION IN CARDIAC PATIENTS. APPLICATION OF STANDARD ILLUSTRATED GUIDELINES
Konobeeva E.V., Shvarts Y.G., Korsunova E.N., Gafanovich E.Y. 58

THE CHANGE OF THE TOTAL PROTEIN IN RAT HEPATOCYTES ON THE 3RD DAY AFTER MECHANICAL TRAUMA
Krasovskiy V.S. 62

OPIODERGIC MODULATION OF VISCERAL FUNCTIONS
Kurzanov A.N., Pokrovsky V.M., Bykov I.M., Kade A.H., Pavlyuchenko I.I. 65

MORPHOLOGIC PECULIARITIES OF RED BLOOD CELLS IN CHILDREN WITH ACUTE APPENDICITIS
Lyssov A.E., Pavlova T.V. 70

DISEASE OF HEART VESSELS, EROSIVE AND ULCER STOMACH IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES WITH ACUTECORONARY SYNDROME
Mazurova O.V., Sapozhnikov A.N., Razin V.A., Gimaev R.H., Shabayev R.M., Gerasimov N.A. 74

THE REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS OF THE BREAST
Maslyakov V.V., Dadayev A.Y., Hasikhanov S.S., Dorzhiyev P.S. 79

DYNAMICS OF ACTIVITY PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA BY TAKING ATORVASTATIN
Medvedev I.N., Skorjatina I.A. 84

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER WITH CONCOMITANT DISEASES GASTROPANCREATODUODENECTOMY ZONE
Midlenko V.I., Barbashin S.I., Smolkina A.V., Gerasimov N.A., Nozhkin I.Y., Komarov A.S. 89

THROMBOCYTOPENIA IN LEPTOSPIROSIS
Moysova D.L., Lebedev V.V., Podsadnyaya A.A. 94

NEUROPHYSIOLOGICAL CRITERIA OF VIOLATION OF VISUAL PERCEPTION AT THE GENERAL UNDERDEVELOPMENT OF SPEECH AT PRESCHOOL CHILDREN
Muratova M.A., Karantysh G.V., Mendzeritsky A.M. 99

THE DENTAL SCHOOL-AGE CHILDREN LIVING IN THE CITY OF STAVROPOL AND REMOTE AREAS STAVROPOL KRAI
Mkhitaryan A.K., Agranovich N.V., Gevandova M.G. 104

ROLE OF IMMUNOLOGICAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF EXTERNAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN
Osmanova F.T. 108

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF NEUTROPHYLS IN PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS
Pavlova T.V., Lyssov A.E. 112

INTERRELATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS
Rebrov A.P., Karpova O.G., Gaydukova I.Z. 117

THE RISK FACTORS PROMOTING DEVELOPMENT OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS IN MODERN CONDITIONS
Rzayev R.S. 122

PATHOLOGICAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH RECURRENT GENITAL HERPES
Senchukova S.R. 127

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE MASSETERS WITH THE PATIENTS HAVING NEUROMUSCULAR DYSFUNCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS IN THE TRADITIONAL METHOD OF TREATMENT AND APPLICATION OF THE TRANSCRANIAL ELECTRIC ELECTRIC STIMULATION
Sidorenko A.N., Kulakov A.A., Kade A.H. 132

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIRECT MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS AT LOW SURGICAL RISK
Sidorov R.V. 137

PHYSIOLOGICAL ASSESSENT OF STRESS ON CARDIOVASCULAR SYSTEM IN SOLDIERS DURING PROCESS OF PASSING THROUGH MILITARY SERVICE ON THE CALL
Smagulov N.K., Mukhametzhanov A.M., Karimov N.Z., Askarov B.S. 143

ROLE OF BLOOD PRESSURE LEVELS IN RELAPSING FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER IN RESTORING SINUS RHYTHM
Tereshchenko A.V., Nepomnyashchikh R.D., Karpova A.A. 148

FEATURES AND IMMUNOPHENOTYPE CYTOKINE SECRETORY ACTIVITY OF DENDRITIC CELLS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
Khaitova Z.K., Urazova O.I., Voronkova O.V., Hasanova R.R., Novitsky V.V. 152

INFLUENCE INTESTINAL PARAZITOSIS ON THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN
Khalafli H.N. 156

THE COMPUTER TECHNOLOGIES FOR THE SERVICE OF PROFESSIONAL HEALTH
Khrupatchev A.G., Khadartsev A.A., Kashintseva L.V., Sedova O.A. 163

DOES STRENGTH OF HANDGRIP DEPEND FROM ITS ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND ZONAL LOAD DISTRIBUTION?
Schedrina M.A., Novikov A.V., Rukina N.N., Donchenko E.V. 172

EFFECT OF MELATONIN ON OXIDATIVE STRESS ANDINDICATORS OF THE ELEMENT OF BALANCE IN EXPERIMENTAL DIABETES
Elbekyan K.S., Myraveva A.B., Pazhitneva E.V. 178

Scientific reviews

HYPERPLASTIC PROCESSES OF MIOENDOMETRIUM: FEATURES OF THE PATHOGENESIS AND APPROACHES TO DIAGNOSIS
Dikareva L.V., Shvarev E.G., Ukhanova Y.Y., Abghalilova A.R., Romakhova T.V. 182

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND THE DYSLIPIDEMIA IN PSORIASIS
Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Topychkanova E.P. 188

THE VITREOUS BODY BIOCHEMICAL CHANGES AT THE VITREORETINAL PATHOLOGY DIFFERENT TYPES
Malyshev A.V., Trubilin V.N., Makkaeva S.M., Al-Rashid Z.Z. 195

PSYCHOEMOTIONAL VIOLATIONS IN MENOPAUSAL SYNDROME
Stolyarova U.V., Khvorostukhina N.F. 202

RULES FOR AUTHORS.....207

УДК 6181-082-086

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА У ПОДРОСТКОВ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Багиров И.А.

НИИ Гематологии и трансфузиологии, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Проведенными исследованиями впервые получены данные по лечению ОЛЛ у подростков Азербайджана за период с ноября 2002 по ноябрь 2008 гг., определены половые группы, наиболее подверженные данной патологии, что позволяет планировать стратегию и программные мероприятия по раннему выявлению гемобластозов в республике. Полученные результаты должны привлечь внимание педиатров к группам подростков, наиболее уязвимых по развитию ОЛЛ (принадлежность к мужскому полу) и будут способствовать своевременному выявлению пациентов с подозрением на лейкоз. Данные отдельных международных исследований свидетельствуют о более высокой эффективности лечения подростков с ОЛЛ при использовании протоколов, применяемых в педиатрической практике. Полученные нами данные свидетельствуют о несомненном преимуществе программного лечения пациентов возрастных групп от 15 до 18 лет по сравнению с непрограммным лечением. Результаты нашего исследования обосновывают рациональность использования протокола ALL-MB-2002 для лечения подростков его высокой эффективностью лечения по высокой частоте достижения полной ремиссии (93,7%).

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, распространенность, медицинская оценка

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA AT TEENAGERS IN AZERBAIJAN

Bagirov I.A.

Scientific research institute of Hematology and Transfusiology, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

Thus, for the first time data on acute lymphoblastic leukemia treatment at teenagers of Azerbaijan from November 2002 till November, 2008 are obtained by the conducted researches, the sexual groups which are most subject to this pathology that allows to plan strategy and program actions for early identification hemoblastosis in the republic are defined. The received results have to draw attention of pediatricians to groups of teenagers, the most vulnerable on acute lymphoblastic leukemia development (belonging to a male) and will promote timely identification of patients with suspicion on a leukemia. Data of separate international researches testify to higher efficiency of treatment of teenagers with acute lymphoblastic leukemia when using the protocols applied in pediatric practice. The data obtained by us testify to undoubted advantage of program treatment of patients of age groups from 15 to 18 years in comparison with non-program treatment. Results of our research prove rationality of use of the ALL-MB-2002 protocol for treatment of teenagers by its high efficiency of treatment on the high frequency of achievement of full remission (93,7%).

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, prevalence, medical assessment

Достижения, полученные в последние годы в терапии острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей можно признать значительными. Благодаря применению современных клинических протоколов лечения, удается добиваться 5-летней бессобытийной выживаемости у 4/5 общего числа таких больных (79–82%). При увеличении числа детей, фактически излеченных от ОЛЛ, все больше внимания специалистов привлекает проблема изучения отдаленных последствий лечения и возможные меры по снижению их частоты [1, 2, 3]. Рефрактерность к проведенной терапии является значимым фактором снижения выживаемости пациентов. Анализ инициальных клинических характеристик больных, не ответивших на терапию, особенно в зависимости от протокола лечения, в рамках исследуемых протоколов дает возможность выявить и систематизировать признаки, обусловливающие резистентное течение болезни. Ранняя интенсификация или изменение тактики терапии у таких пациентов, возможно, позволит уменьшить число рефрактерных пациентов [4, 5].

Анализ характера рецидивов, а также анализ результативности терапии рецидивов в зависимости от первичного протокола лечения имеет основной целью определить особенности клинического течение рецидива в зависимости от характера программы терапии первичного ОЛЛ [6, 7, 8]. Особый интерес представляет анализ эффективности лечения ОЛЛ у подростков, т.к. данные исследования до настоящего в Азербайджане не проводились.

Цель исследования – улучшение результатов лечения ОЛЛ в мультицентровом рандомизированном исследовании у подростков в Азербайджане на основании анализа различных протоколов лечения.

Материалы и методы исследования

Материалы исследования составили сведения о численности детского населения, полученные в Центральном статистическом комитете Республики Азербайджан за период с 2002 по 2008 гг. Эпидемиологические исследования лейкозов детского возраста проводили на базе НИИ гематологии г. Баку (Республика Азербайджан). На основании цитохимических, иммунологических, цитогенетических исследований уточнялся вариант заболевания. В исследование включен 31 пациент, граждане республики Азербайд-

жан, в возрасте от 15 до 18 лет с первично установленным диагнозом ОЛЛ, получавших протокольное лечение с ноября 2002 по ноябрь 2008 г. (по протоколу ALL-MB-2002 – 16 пациентов и по протоколу GMALL 05/93 – 15 пациентов). Группу сравнения составили 16 пациентов, такого же возраста без применения каких-либо программ лечения. Они получали гормоны, некоторые цитостатические препараты, а также сопроводительную терапию.

Диагноз ОЛЛ подтвержден клинико-лабораторными исследованиями; отсутствовало тяжѐлое сопутствующее заболевание, не позволяющее проводить лечение по протоколу; получено согласие родителей или других законных представителей пациента на лечение.

Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая презентация ОЛЛ у подростков весьма вариабельна и обусловлена опухолевой инфильтрацией и нарушением функции пораженных органов. Интоксикационный синдром проявлялся общей слабостью (72,4%), бледностью кожных покровов (75,5%), увеличением лимфоузлов и паренхиматозных органов (95,5%), геморрагическим синдромом (88,7%). Сведения об абсолютном количестве больных с ОЛЛ, показатели распространенности у подростков по полу представлены в табл. 1.

Таблица 1

Количественная характеристика больных ОЛЛ в половом аспекте (n = 47)

Показатели	ALL-MB-2002		GMALL 05/93		Not program		p (1–2)	p (1–3)	p (2–3)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Всего	16	34	15	32	16	34			
Пол									
Мужчины	10	62,5	9	60	9	56,3	0,89	0,72	0,87
Женщины	6	37,5	6	40	7	43,7			

Анализ результатов лечения проводился на основании оценки историй болезни пациентов. Была создана база данных в среде Visual Fox Pro (версия 7.0). При определении событий руководствовались критериями протокола:

– ремиссию заболевания констатировали при наличии в костном мозге (КМ) ≤ 5% бластных клеток при нормальной или несколько сниженной клеточности КМ, нормальном анализе крови и ликвора и отсутствии экстрамедуллярных лейкемических проявлений ОЛЛ на 36-й день протокола ALL-MB-2002 и на 29-й день протокола GMALL 05/93m.

– смерть в индукции (СИ) – ранняя смерть регистрировалась у пациентов, погибших до 29-го дня от начала лечения (протокол GMALL 05/93 m) и до 36-го дня от начала лечения (протокол ALL-MB-2002);

– смерть в ремиссии (СР) определялась как смерть от любых причин во время ремиссии основного заболевания;

– рецидив (Р) заболевания констатировали при наличии ≥ 25% бластных клеток в КМ и/или по наличию экстрамедуллярных лейкемических очагов;

– пациента считали выпавшим из-под наблюдения (lost of follow up – LFU) при отсутствии сведений о нем более 6 месяцев.

Результаты терапии оценивали по числу пациентов, достигших полной ремиссии (ПР), количеству индукционных смертей, количеству смертей в ремиссии, количеству рецидивов и выпавших из-под наблюдения, а также по числу пациентов, находящихся в полной продолжительной ремиссии (ППР). 15 пациентов получали лечение по поводу ОЛЛ по протоколу GMALL 05/93 m (модифицированный). Модификация от оригинального протокола отличалась тем, что все пациенты получали один и тот же протокол, независимо от групп риска, а также препарат «тенипозид» был заменен на этопозид, вследствие его отсутствия в Азербайджане. Общая продолжительность лечения по протоколу GMALL 05/93 составляет 30 месяцев от момента диагноза. 16 пациентам, не получавшим лечение ОЛЛ по вышеописанным протоколам, применялись на фоне приема стероидов различные комбинации цитостатических препаратов, таких как винкристин и рубомицин еженедельно с последующим введением цитозара и аспарагиназы в различных дозировках.

Минимальный срок наблюдения для всей группы пациентов с ОЛЛ составил 23 месяца. В табл. 2 представлены результаты терапии подростков (15–18 лет) в зависимости от полученного протокола лечения.

Смерть в индукции наблюдалась в группах протокольных пациентов, однако рефрактерность к проводимой индукционной терапии отмечена только в группе непротокольных пациентов (у 5 из 16 пациентов – 31,3%). Эти различия повлияли на частоту выхода в ремиссию, так, в группе пациентов на протоколе ALL-MB-2002 частота полных ремиссий составила 93,7%, на протоколе GMALL 05/93 – 86,7% и у непротокольных пациентов – 68,8%.

Таблица 2

Результаты терапии ОЛЛ у подростков в зависимости от полученных протоколов лечения

Показатели	ALL-MB-2002		GMALL 05/93		Not program		p (1–2)	p (1–3)	p (2–3)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%			
Всего	16	100	15	100	16	100	0,51	0,31	0,13
Смерть в индукции	1	6,3	2	13,3	0	0	–	0,015	0,018
Отсутствие ответа на терапию	0	0	0	0	5	31,3	0,51	0,07	0,23
Достигли полной ремиссии	15	93,7	13	86,7	11	68,8	0,51	1,0	0,51
Смерть в ремиссии	1	6,3	2	13,3	1	6,3	0,35	0,06	0,35
Рецидив	3	18,8	5	33,4	8	50,0	–	–	–
Вторая опухоль	0	0	0	0	0	0	–	–	–
LFU	0	0	0	0	2	12,5	–	0,144	0,157
Полная продолжительная ремиссия	11	68,8	6	40,0	0	0	0,11	0,001	0,005

Рецидивы были основной причиной неудач в группах непротокольных пациентов и в протоколе GMALL 05/93 (33,4 и 50,0% соответственно). Статистически значимых различий в частоте смерти в ремиссии в исследуемых группах подростков не отмечено.

Заключение

Таким образом, проведенными исследованиями впервые получены данные по лечению ОЛЛ у подростков Азербайджана за период с ноября 2002 по ноябрь 2008 гг., определены половые группы, наиболее подверженные данной патологии, что позволяет планировать стратегию и программные мероприятия по раннему выявлению гемобластозов в республике. Полученные результаты должны привлечь внимание педиатров к группам подростков, наиболее уязвимых по развитию ОЛЛ (принадлежность к мужскому полу) и будут способствовать своевременному выявлению пациентов с подозрением на лейкоз. Данные отдельных международных исследований свидетельствуют о более высокой эффективности лечения подростков с ОЛЛ при использовании протоколов, применяемых в педиатрической практике [1, 3, 6]. Полученные нами данные свидетельствуют о несомненном преимуществе программного лечения пациентов возрастных групп от 15 до 18 лет по сравнению с непрограммным лечением. Результаты нашего исследования обосновывают рациональность использования протокола ALL-MB-2002 для лечения подростков его высокой эффективностью лечения по высокой частоте достижения полной ремиссии (93,7%).

Список литературы

1. Волкова М.А. Клиническая онкогематология: руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 571 с.

2. Дорогценко В.Н. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями детей Брянской области за 1981–2000 годы // Брянский медицинский вестник. – 2003. – Т.8. – № 3. – С. 35–42.

3. Савва Н.Н., Зборовская А.А., Алейникова О.В.. Злокачественные новообразования у детей Республики Беларусь: заболеваемость, выживаемость, смертность и паллиативная помощь. – Минск: РНМБ, 2008. – 182 с.

4. Прогностические факторы в мультицентровом исследовании лечения острого лимфобластного лейкоза у детей в протоколах Москва – Берлин / Ю.В. Румянцева, А.И. Карачунский, О.В. Алейникова и др. // Онкогематология. – 2010. – № 1. – С. 37–49.

5. Nina S., Kadan-Lottick Kirsten K., Ness S. B. et al. Survival Variability by Race and Ethnicity in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia // JAMA. – 2003. – Vol. 290(15). – P. 2008–2014.

6. Smita Bhatia, Harland N., Nyla A. et al. Racial and ethnic differences in survival of children with acute lymphoblastic leukemia // Blood. – 2002. – Vol. 15. – P. 1957–1964.

7. Shultz K.R., Pullen D.J., Sather H.N. et al. Risk and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a combine analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children Cancer Group (CCG) // Blood. – 2007. – Vol. 109. – P. 926–935.

8. Volkan Hazar, Gulsun Tezcan Karasu, Vedat Uygun et al. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Turkey: Factors Influencing Treatment and Outcome. A Single Center Experience // J Pediatr Hematol Oncol. – 2010. – Vol. 32. – P. 317–322.

References

1. Volkova M.A. Klinicheskaja onkogematologija: Rukovodstvo dlja vrachej M.: Medicina, 2001, 571 p.

2. Dorogcenko V.N. Analiz zabolevaemosti zlokachestvennymi novoobrazovanijami detej Brjanskoj oblasti za 1981–2000 gody // Brjanskij medicinskij vestnik, 2003, T. 8, no. 3, p. 35–42.

3. Savva N.N., Zborovskaja A.A., Alejnikova O.V.. Zlokachestvennye novoobrazovanija u detej Respubliki Belarus': zabolevaemost', vyzhivaemost', smertnost' i palliativnaja pomoshh'. Minsk, RNMB, 2008, 182 p.

4. Rumjanceva Ju.V., Karachunskij A.I., Alejnikova O.V. i soavt. Prognosticheskie faktory v mul'ticentrovom issledovanii lechenija ostrogo limfoblastnogo lejkoza u detej v protokolah Moskva – Berlin // Onkogematologija, 2010, no. 1, pp. 37–49.

5. Nina S., Kadan-Lottick Kirsten K., Ness S. B. et al. Survival Variability by Race and Ethnicity in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia // JAMA, 2003, Vol. 290(15), pp. 2008–2014.

6. Smita Bhatia, Harland N., Nyla A. et al. Racial and ethnic differences in survival of children with acute lymphoblastic leukemia // Blood, 2002, Vol. 15, pp. 1957–1964.

7. Shultz K.R., Pullen D.J., Sather H.N. et al. Risk and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a combine analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children Cancer Group (CCG) // Blood, 2007, Vol. 109, pp. 926–935.

8. Volkan Hazar, Gulsun Tezcan Karasu, Vedat Uygun et al. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Turkey: Factors Influencing Treatment and Outcome. A Single Center Experience // J Pediatr Hematol Oncol, 2010, Vol. 32, pp. 317–322.

Рецензенты:

Магалов Ш.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики АМУ Министерства здравоохранения Азерб. республики, г. Баку;

Агаев И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии АМУ Министерства здравоохранения Азерб. республики, заслуженный деятель науки, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 14.06.2013.

УДК 6181-082-036

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВОТОКА

Гамзаева С.Э.

Центральная научно-исследовательская лаборатория Азербайджанского медицинского университета, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенные данные свидетельствуют о том, что повышение показателей среднего артериального давления (АД) за ночь, среднего гемодинамического и пульсового АД при хронической и сочетанной артериальной гипертензии (АГ) определяет неблагоприятное действие на гемодинамику в системе «мать-плацента-плод» и развитие плода при этих типах АГ. На основании различий в прогнозе хронической, разных форм АГ на состояние маточно-плацентарного-кровотока предлагается дифференцированный подход к тактике ведения АГ при беременности. Всем беременным необходимо проводить суточное мониторирование АД и ультразвуковую допплерометрию сосудов маточно-плацентарно-плодового кровотока уже на ранних сроках беременности. Это позволяет быстро и правильно квалифицировать изменения уровня АД у беременных, осуществлять динамическое наблюдение и своевременно проводить лечебные мероприятия.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, маточно-плацентарно-плодовый кровоток, распространенность, медицинская оценка

INFLUENCE HYPERTENSIVE MECHANISM OF FORMATION OF THE UTEROPLACENTAL-FETAL BLOOD FLOW

Gamzayeva S.E.

Central Scientific Research Laboratory of the Azerbaijani Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

These data indicate that there is an increase in mean arterial blood pressure during the night, mean hemodynamic and pulse pressure in chronic and combined arterial hypertension (AH) defines an adverse effect on hemodynamics in the mother-placenta-fetus and fetal development for these types of AH. On the basis of differences in the prognosis of chronic, various forms of hypertension on the state of the utero-placental blood flow, is proposed of differentiated approach to the tactics of hypertension in pregnancy. All pregnant women should be carried out daily monitoring of blood pressure and vascular Doppler ultrasound of utero-placental-fetal blood flow in the early stages of pregnancy. This allows you to quickly and correctly classify the changes in blood pressure in pregnant women, to dynamically monitor and time to carry out remedial measures

Keywords: arterial hypertension, utero-placental-fetal blood, prevalence, medical assessment

Болезни сердечно-сосудистой системы относятся к одной из наиболее частых патологий, осложняющих течение беременности, родов и послеродового периода [1, 2]. Эти заболевания способствуют дисбалансу звеньев в системе «мать-плацента-плод» и приводят к развитию плацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии и задержке развития плода [3, 4]. Значительное количество неблагоприятных исходов беременности и родов у женщин с сердечно-сосудистой патологией обусловило поиск оптимальной тактики ведения и методов лечения этих беременных. К таким неблагоприятным заболеваниям относится, в частности, артериальная гипертензия (АГ), с которой, по данным ВОЗ, связано 20–33 % случаев материнской смертности. У беременных осложнения со стороны плода и новорожденного, связанные с АГ, возникают уже при уровне АД 140/90 мм рт. ст. и выше. Известно, что АГ при беременности является одной из главных причин нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока вследствие вазоспазма, патологии эндотелия сосудов и дисбаланса регуляторных механизмов [5, 6]. Гемодинамические нарушения в единой системе «мать-плацента-плод», связанные с АГ, в конечном итоге приводят к нарушению роста и развития плода, становятся причиной высокой перинатальной и детской смертности [7, 8]. В связи с этим актуальными являются распознавание и прогнозирование гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод» в ранние сроки беременности.

Цель исследования – изучить механизмы формирования маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных с артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования

Представлены результаты наблюдения и обследования 126 беременных и их новорожденных. В основную группу наблюдения вошли 96 женщин разных сроков беременности с АГ 1–2 степени. В группу контроля включены 30 женщин с нормальными значениями АД на протяжении всей беременности. Пациентки обеих групп не различались по возрасту и паритету родов. Критериями включения в исследование являлись: наличие у женщины одноплодной

беременности разных сроков; наличие артериальной АГ 1 или 2-й степени; пациентки, страдающие гестозом с повышением АД ≥ 140/90 мм рт. ст. Критериями исключения из исследования послужили: наличие многоплодной беременности; наличие тяжелой сопутствующей патологии, органических заболеваний сердца и сосудов; симптоматические гипертензии; тиреотоксикоз, сахарный диабет; острые инфекционные заболевания; хронический или гестационный пиелонефрит в стадии обострения. Возраст обследованных находился в пределах от 18 до 38 лет (средний – 23,0 ± 4,5 года).

В ходе исследования беременным проводились суточное мониторирование артериального давления (СМАД) и ультразвуковое допплерометрическое исследование сосудов маточно-плацентарно-плодового кровотока (УЗДМ МППК). СМАД выполнялось по стандартной методике на аппарате «Meditech» (Венгрия), результаты оценивались по общепринятым показателям. Допплерометрия сосудов маточно-плацентарно-плодового звена осуществлялась на ультразвуковой установке «Aloka-1700», снабженной датчиком цветного допплеровского картирования. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Для разделения беременных с АГ на группы наблюдения использовалась классификация гипертензивных состояний у беременных Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов (2003 г.). Согласно этой классификации беременные были разделены на три группы. В первую группу вошли 36 беременных с предсуществующей (хронической) АГ, у которых повышение АД существовало до беременности или появилось до 20-й недели настоящей беременности. Вторую группу составили 28 пациенток с гестационной АГ, т.е. с гипертензией, вызванной беременностью и развившейся после 20-й недели настоящей беременности. В третью группу вошли 32 женщины с сочетанной АГ, т.е. с наслоением на уже существующую хроническую АГ гестационной артериальной гипертензии. Начиная с 12–14 недель, проводилось ультразвуковое допплерометрическое исследование сосудов маточно-плацентарного кровотока. Показатели сосудистой резистентности у беременных с АГ были достоверно выше, чем у женщин контрольной группы ($p < 0,01$). Так, уже в ранние сроки беременности выявлены нарушения кровотока в маточных и спиральных артериях с повышением индексов сосудистой резистентности у 44,3 % беременных с АГ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели индекса резистентности (ИР) и пульсационного индекса (ПИ) в маточных и спиральных артериях при АГ в 12–14 нед. беременности

Маточные артерии		Спиральные артерии	
ИР	ПИ	ИР	ПИ
0,99±0,07	1,44 ± 0,26	0,65 ± 0,03	0,86 ± 0,3

Примечание: достоверность разницы по сравнению с неосложненной беременностью ($p < 0,01$).

Повышение индексов сосудистого сопротивления в сроки 12–14 недель у беременных с АГ наблюдалось и в сосудах плодово-плацентарного кровообращения. Так, в указанные сроки нами были выявлены нарушения плодово-плацентарной гемодинамики у 28,3 % женщин с АГ. Следует отметить, что до 15–16 недель беременности оценка кровотока в артерии пуповины и ее терминальных ветвях в связи с отсутствием диастолического компонента возможна лишь при вычислении ПИ. Полученные данные подтверждают первичность вовлечения маточно-плацентарного звена кровообращения в патогенез развития фето-плацентарной недостаточности при АГ у беременных (табл. 2).

Таблица 2

Значения ПИ в сосудах плода в сроки 12–14 недель при АГ

Срок гестации, нед.	ПИ в артерии пуповины	ПИ в аорте плода	ПИ в средней мозговой артерии плода
12	2,73±0,11	2,92±0,11	1,66±0,15
14	2,04 ± 0,11	2,32 ± 0,12	1,58 ± 0,14

Примечание: достоверность разницы по сравнению с неосложненной беременностью ($p < 0,01$).

При проведении УЗДМ МППК у беременных в сроке 12–16 недели с развившейся в последующем гестационной АГ также было выявлено достоверное ($p < 0,01$) повышение индексов сосудистого сопротивления (индекса резистентности и систолодиастолического отношения) в маточно-плацентарном кровотоке по сравнению с неосложненной беременностью (табл. 3).

Таблица 3

Показатели маточно-плацентарного кровотока в сроке 12–16 нед. у беременных с развившейся в последующем гестационной АГ

Группа	Маточные артерии		Спиральные артерии	
	ИР	СДО	ИР	СДО
Контрольная ($n = 30$)	0,56 ± 0,06	2,15 ± 0,31	0,46 ± 0,03	1,78 ± 0,16
Гестац. АГ ($n = 28$)	0,73 ± 0,03	3,08 ± 0,12	0,63 ± 0,05	2,22 ± 0,22

Примечание: достоверность разницы по сравнению с неосложненной беременностью ($p < 0,01$).

Выявленные нами нарушения гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» диктуют необходимость более раннего применения метода УЗДМ МППК у беременных с АГ для предупреждения развития нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока и внутриутробной гипоксии плода и проведения медикаментозной коррекции. Допплерометрия, выполненная в сроки 24–27 недель, показала дальнейшее достоверное ($p < 0,01$) нарастание тяжести выявленных нарушений маточно-плацентарного и присоединения нарушений плодового кровотока. Так, у 26,3% беременных с АГ регистрировалось нарушение плодовой гемодинамики, что выражалось в повышении индексов сосудистого сопротивления в аорте плода, однако в сосудах головного мозга и венах плода кровоток сохранялся в пределах нормативных значений (табл. 4).

Таблица 4

Значения индексов сосудистого сопротивления в аорте и средней мозговой артерии плода при АГ у беременных

Срок гестации, нед.	Аорта плода		Средняя мозговая артерия плода	
	СДО	ИР	СДО	ИР
24–27	6,9 ± 0,23	0,87 ± 0,06	4,7 ± 0,23	0,73 ± 0,07
32–35	7,2 ± 0,17	0,89 ± 0,05	2,9 ± 0,14	0,67 ± 0,06
36–41	6,8 ± 0,18	0,86 ± 0,05	2,7 ± 0,17	0,63 ± 0,05

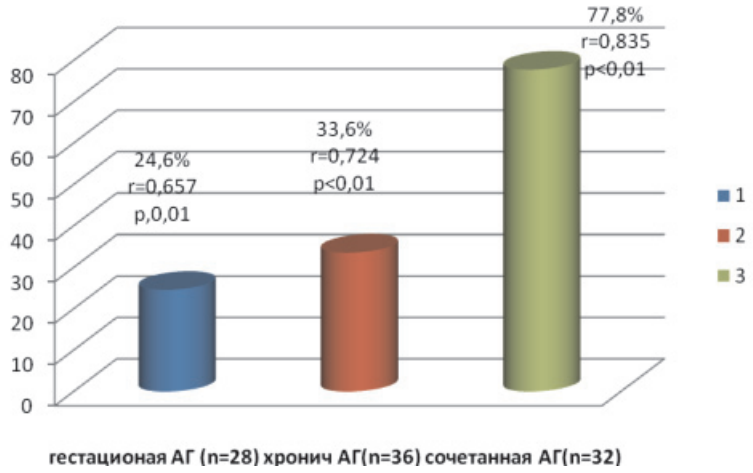
Примечание: достоверность разницы по сравнению с неосложненной беременностью ($p < 0,01$).

У беременных с хронической АГ нарушение кровотока в одной маточной артерии наблюдалось в 32,7%, у женщин с гестационной АГ – в 21,4%, у пациенток с сочетанной АГ– в 45,9% случаев. Необходимо отметить, что у женщин с хронической и сочетанной АГ чаще, чем при гестационной АГ, встречались двухстороннее нарушение кровотока в маточных артериях и нарушение гемодинамики плода. Степень и выраженность гемодинамической дестабилизации были наибольшими в группе сочетанной АГ, нежели у беременных с изолированной хронической или гестационной АГ. Показатели АД у беременных с развившимися нарушениями МППК достоверно отличались и были выше по сравнению с показателями АД беременных без нарушения МППК. В частности, отмечена прямо пропорциональная с высоким коэффициентом корреляции зависимость между повышением ночных значений АД и степенью гемодинамических нарушений в системе «мать-плацента-плод». У беременных с нарушением двухфазности суточного ритма АД в сторону его недостаточного снижения в ночное время чаще, чем у беременных с нормальным двухфазным суточным ритмом АД, регистрировалось нарушение МППК. Максимальная степень нарушения МППК наблюдалась у женщин со стойкой ночной гипертонией, особенно связанной с повышением ДАД, а также при хронической и сочетанной АГ.

На основании достоверных различий показателей СМАД у беременных с развившимися нарушениями МППК и у пациенток без нарушения МППК нами выявлены показатели СМАД, обладающие наибольшей прогностической значимостью развития нарушений МППК и СЗРП. Эти-

ми показателями оказались: среднее АД за ночь, степень ночного снижения АД, среднее гемодинамическое АД и пульсовое АД. Так, при анализе среднего АД за ночь при разных патогенетических вариантах АГ у беременных выявлено, что самый высокий показатель среднего АД за ночь, равный 96,7 ± 1,3 зарегистрирован при сочетанной А. Нами выявлены критические уровни показателей суточного профиля АД для развития нарушений в системе «мать-плацента-плод». В нашем исследовании среднее гемодинамическое давление (СГД) за сутки в целом у женщин с развившимися нарушениями МППК в III триместре составило 88,7 ± 1,2 мм рт. ст. и было достоверно выше, чем у пациенток с нормальным СГД, – 81,1 ± 0,9 мм рт. ст. Средняя величина пульсового давления (ПАД) за сутки у женщин с развившимися нарушениями МППК в III триместре составила 51 ± 0,7 мм рт. ст., а у пациенток без нарушения МППК – 41 ± 0,5 мм рт. ст.

Известно, что нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока у беременных с АГ может приводить к задержке развития плода. По данным ультразвукового исследования плода, на сроке 24–27 недель у женщин с АГ выявлялось достоверное отставание темпов роста плода (рисунок).



Частота выявляемости СЗРП в зависимости от типа АГ у беременных

Так, синдром задержки роста плода (СЗРП) у беременных при гестационной АГ определялся в 24,6%, с хронической АГ – в 33,6% случаев, при сочетанной АГ – в 77,8%. Во всех случаях диагностировался СЗРП 1 степени, т.е. компенсированная фетоплацентарная недостаточность. В дальнейшем, на сроках 32–34 недели беременности у 12,5% беременных с хронической и у 32,4% с сочетанной АГ диагностирован СЗРП 2-й степени. У 10,5% пациенток с хронической и сочетанной АГ наблюдалось дальнейшее достоверное нарастание степени тяжести фетоплацентарной недостаточности. Это проявлялось сочетанием СЗРП 2-й степени с нарушениями плодово-плацентарного кровотока, развитием централизации плодового кровотока, а также усугублением признаков хронической гипоксии плода. Таким образом, наибольшие нарушения кровотока в системе «мать-плацента-плод» и страдание плода наблюдались у беременных с хронической и сочетанной АГ.

Заключение

Проведенные исследования показали, что повышение показателей среднего АД за ночь, среднего гемодинамического и пульсового АД при хронической и сочетанной АГ определяет неблагоприятное действие на гемодинамику в системе «мать-плацента-плод» и развитие плода при этих типах АГ. На основании различий в прогнозе хронической, гестационной и сочетанной АГ на состояние МППК и развитие плода мы предлагаем дифференцированный подход к тактике ведения хронической и гестационной АГ при беременности. Считаем, что всем беременным необходимо проводить суточное мониторирование АД и ультразвуковую допплерометрию сосудов маточно-плацентарно-плодового кровотока уже на ранних сроках беременности. Это позволяет быстро и правильно квалифицировать изменения уровня АД у беременных, выделять группы риска беременных по нарушению маточно-плацентарно-плодового кровотока и внутриутробного развития пло-

да, выявлять особенности кровообращения в системе «мать-плацента-плод» при различных типах АГ, осуществлять динамическое наблюдение и своевременно проводить лечебные мероприятия.

Список литературы

1. Барабашкина А.В., Ткачева О.Н., Галяутдинова А.Ю. Применение небиволола для лечения артериальной гипертонии в период беременности // Проблемы женского здоровья. – 2006. – № 1. – Т. 1. – С. 22–29.

2. Баранова Е.И. Артериальная гипертензия у беременных // Артериальная гипертензия. – 2006. – Т.12. – № 1. – С. 5–9.

3. Стрюк Р.И., Бакстов С.А., Бунин Ю.А. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации (проект). – М., 2009. – 40 с.

4. Ткачева О.Н., Шарашкина Н.В., Новикова И.М., Торшхоева Х.М. Сердечно-сосудистые катастрофы при беременности // Тер. архив. – 2009. – Т. 81, № 10. – С. 15–20.

5. Токова З.З. Гестоз, нерешенные вопросы (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – М., 2004. –240 с.

6. Alberty Al-Suleiman S.A., Qutub H.O., Rahman J.S. Obstetric admissions to the intensive care unit: a 12-year review // Arch Gynecol Obstet. – 2006. – Apr. 274(l). – P. 4–8.

7.Golshayan D., Mathieu C., Burnier M. Pregnancy in patients with underlying renal disease // Rev Med Suisse. – 2007. – Mar 7; 3(101). – P. 594–595.

8. Gordin D., Hiilesmaa V., Fagerudd J. Pre-eclampsia but not pregnancy-induced hypertension is a risk factor for diabetic nephropathy in type 1 diabetic women // Diabetologia. – 2007. – Mar; 50(3), – P. 516–522.

References

1. Barabashkina A.V., Tkacheva O.N., Galjautdinova A.Ju. Primenenie nebivolola dlja lechenija arterial'noj gipertonii v period beremennosti. Problemy zhenskogo zdorov'ja, 2006, no. 1, tom 1, pp. 22–29.

2. Baranova E.I. Arterial'naja gipertenzija u beremennyh. Arterial'naja gipertenzija, 2006, T.12, no. 1, pp. 5–9.

3. Strjuk R.I., Bakstov S.A., Bunin Ju.A. Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistyh zabolevanij pri beremennosti. Rossijskie rekomendacii (proekt). M., 2009, 40 p.

4. Tkacheva O.N., Sharashkina N.V., Novikova I.M., Torshhoeva H.M. Serdechno-sosudistye katastrofy pri beremennosti. Ter. arhiv., 2009, T. 81, no. 10, pp. 15–20.

5. Tokova 3.3. Gestoz, nereshennye voprosy (obzor literatury). Problemy reprodukcii., M., 2004, 240 p.

6. Alberty Al-Suleiman S.A., Qutub H.O., Rahman J.S. Obstetric admissions to the intensive care unit: a 12-year review. Arch Gynecol Obstet., 2006, Apr;, 274(l), pp. 4–8.

7. Golshayan D., Mathieu C., Burnier M. Pregnancy in patients with underlying renal disease. Rev Med Suisse. 2007 Mar 7; 3(101), pp. 594–595.

8. Gordin D., Hiilesmaa V., Fagerudd J. Pre-eclampsia but not pregnancy-induced hypertension is a risk factor for diabetic nephropathy in type 1 diabetic women. Diabetologia., 2007 Mar; 50(3), pp. 516–522.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, заслуженный деятель науки, г. Баку;

Векилов В.Н., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 23.07.2013.

УДК 616.712-007.24-07-089-06:616.839-008]-053.2(045)

ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВОРОНКООБРАЗНОЙ ДЕФОРМАЦИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ДЕТЕЙ

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

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

Анализировались нарушения вегетативного статуса у детей с воронкообразной деформацией грудной клетки (ВДГК) и оценивалось их влияние на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения по Nuss. Под наблюдением находилось 98 человек в возрасте от 6 до 18 лет. Степень ВДГК определяли по индексу Гижицкой. Состояние вегетативной нервной системы (ВНС) изучалось в ходе давления на рефлексогенные зоны и выполнения ортоклиностатической пробы с помощью комплекса «Реакор» производства ООО НПКФ «Медиком МТД». Межсистемные взаимоотношения в кардиореспираторной сфере определяли с помощью коэффициента Хильдебранта. Установлено, что у детей ВДГК сочетается с симпатикотонией, снижением вегетативного обеспечения деятельности и повышением лабильности ВНС. Длительность болевых ощущений в значительной мере ассоциирована с тонусом и лабильностью ВНС. К прогностически неблагоприятным факторам умеренного прогрессирования ВДГК после второго этапа операции по Nuss относятся: наличие ваготонии, высокой лабильности ВНС и неполная нормализация межсистемного взаимодействия в кардиореспираторной сфере.

Ключевые слова: воронкообразная деформация грудной клетки, вегетативная нервная система, результаты хирургического лечения

INFLUENCE OF VEGETATIVE DISORDERS ON THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF FUNNEL-SHAPED DEFORMATION OF THE CHEST IN CHILDREN

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

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

The analyses of the violation of the vegetative status in children with funnel-shaped chest deformation and evaluated their impact on the immediate and remote results of surgical treatment on Nuss. Under the supervision were 98 people in the age from 6 till 18 years. The degree of deformation was determined by Gizhitskoy index. The state of the vegetative nervous system was studied in the course of pressure on the reflex zones and perform ortostatical samples using «Reakor» complex. Intersystem relationships in the sphere of cardiorespiratory determined by the Hildebrandt coefficient. It is established that funnel-shaped deformation of the chest in children combined with sympathicotonia, reduction of vegetative provision of activity and increase lability of the vegetative nervous system. The duration of the pain is largely associated with the tone and lability of vegetative nervous system. To unfavorable prognostic factors of temperate progression the funnel-shaped chest deformation after the second phase of operation on Nuss include: availability of vagotonia, high lability of vegetative nervous system and incomplete normalization of inter-system interaction in the sphere of cardiorespiratory.

Keywords: funnel-shaped deformation of the chest, vegetative nervous system, results of surgical treatment

Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) относится к наиболее частым порокам развития костного скелета у детей. По данным литературы, распространенность данной патологии варьируется в пределах от 1 до 2%. В настоящее время считается, что единственным эффективным методом лечения ВДГК служит радикальная торакопластика [6, 7]. Первая операция по поводу ВДГК выполнена более 70 лет назад, однако лечение данного порока развития нельзя считать окончательно решенным. На это указывает тот факт, что, несмотря на существование более 40 способов и модификаций оперативного вмешательства, количество осложнений и неудовлетворительных результатов лечения достигает 30%, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований в указанной области [3, 4].

Основной задачей при хирургическом лечении ВДГК является надежная фиксация грудино-реберного каркаса в положении коррекции длительностью от нескольких месяцев до 2–4 лет. За указанный период заканчиваются репаративные процессы в хрящевой ткани, что приводит к нормализации формы грудной клетки и ее сохранении после удаления корригирующих пластин [2, 5]. Важно отметить, что сроки удаления устройств, фиксирующих ребра и грудину в заданном положении, до настоящего времени четко не определены. Различные авторы рекомендуют удалять фиксаторы в определенное время, базируясь на личном опыте, не приводя объективных исследований, подтверждающих их точку зрения [3, 4, 6]. Таким образом, существует необходимость разработки методов, позволяющих неинвазивно и объективно отслеживать репаративные

процессы в хрящевой ткани после хирургического лечения ВДГК с целью определения оптимальных сроков удаления фиксирующих устройств.

Цель исследования – проанализировать состояние вегетативной нервной системы у детей с ВДГК и оценить ее влияние на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения данной патологии.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 98 детей в возрасте 6–18 лет, находившихся на обследовании и лечении в хирургическом отделении клиники детских болезней Саратовского государственного медицинского университета в период с 2005 по 2012 гг. с диагнозом ВДГК. Критерием включения в исследование было информированное письменное согласие родителей. С целью уточнения диагноза ВДГК проводилось комплексное клинико-рентгено-функциональное обследование, включающее клинический осмотр, лабораторные методы исследования, торакометрию, фотографирование. Степень деформации грудной клетки оценивалась по индексу Гижицкой (ИГ).

Реактивность ВНС определяли в ходе давления на рефлексогенные зоны (глазосердечный, синокардиальный и солярный рефлексы). Давление на рефлексогенные зоны осуществлялось в течение 10–15 с после 15-минутного нахождения в состоянии покоя. При изучении вегетативного обеспечения деятельности применяли ортоклиностатическую пробу. Все показатели в ходе проб регистрировали с помощью комплекса «Реакор» производства ООО НПКФ «Медиком МТД» (г. Таганрог). Индекс Кердо определяли по формуле $ВИ = \left(1 - \frac{Д}{P}\right) \cdot 100$, где Д – диастолическое давление; Р – частота сердечных сокращений. Коэффициент Хильдебранта рассчитывался по формуле $Q = \frac{P}{D}$, где P – частота сердечных сокращений; D – число дыханий.

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

Результаты исследования и их обсуждение

В настоящее время золотым стандартом в оценке репаративных процессов после хирургического лечения ВДГК является пункционная биопсия. При динамическом наблюдении за больными ВДГК после операции в связи с травматичностью, относительной сложностью проведения данный подход не совсем приемлем. В настоящем исследовании мы исходили из предпосылки, что окончание репаративных процессов в реберно-хрящевой ткани после операции и, как следствие, высокая вероятность сохранения достигнутой коррекции совпадает с завершением перестройки функционального взаимодействия в кардиореспираторной сфере пациента. По данным литературы, структуру межсистемного взаимодействия между дыхательной и сердечно-сосудистой системой человека наиболее точно отражают вегетативные показатели. Данное положение подтверждает тот факт, что изменения ВНС сопровождают течение практически всех соматических заболеваний, а в ряде случаев предшествуют клиническим проявлениям болезни [1].

В табл. 1 представлена динамика показателей ВНС за один год наблюдения у больных ВДГК после операции Nuss. Как следует из таблицы, до лечения у пациентов с ВДГК регистрировались выраженные изменения со стороны ВНС. При норме 4,2 ± 1,2 ед. индекс Кердо был равен 19,4 ± 2,1 ед. ($P < 0,05$), что указывает на выраженную активацию симпатического отдела ВНС. Коэффициент Хильдебранта, характеризующий межсистемные взаимоотношения в кардиореспираторной сфере, был ниже, чем в контрольной группе и составил 1,6 ± 0,2 ед. ($P < 0,05$).

Среди показателей реактивности ВНС отмечалось снижение солярного рефлекса до 1,1 ± 0,09 ед. при норме 2,6 ± 0,2 ($P < 0,05$). Ортостатическое ускорение, определяющее общие адаптационные процессы у больных ВДГК, было практически в два раза меньше, чем в контрольной группе. Клиностатический и ортостатический индексы, характеризующие лабильность ВНС, были равны 5,4 ± 0,2 и 6,8 ± 0,2 ед. соответственно при контрольных значениях 2,2 ± 0,3 и 3,7 ± 0,4 ед. ($P < 0,05$).

Таким образом, у больных до хирургического лечения ВДГК наблюдалась выраженная симпатикотония, повышенная лабильность ВНС и снижение вегетативного обеспечения деятельности. После оперативного вмешательства в целом у больных ВДГК можно отметить положительную динамику со стороны показателей ВНС (табл. 1). Симпатикотония, оцениваемая по индексу Кердо, составлявшая через 3 месяца после операции 17,4 ± 1,8 ед., снижалась к концу наблюдения до 6,3 ± 0,8 ед. Коэффициент Хильдебранта изменялся менее выраженно и через один год после операции не достигал контрольных значений. Среди показателей реактивности ВНС наиболее отчетливая динамика наблюдалась со стороны глазосердечного рефлекса. Через 3 месяца после операции он был равен 8,1 ± 0,2 ед. (норма 3,2 ± 0,4,

$P < 0,05$), к концу наблюдения снижался до 4,7 ± 0,1 ед. Важно отметить, что повышенная лабильность ВНС, характерная для больных ВДГК, в целом после оперативного вмешательства не снижалась. Ортостатический индекс лабильности до хирургического лечения был равен 5,4 ± 0,2 ед., через 3 месяца после операции – 8,3 ± 0,9 ед., через 6 месяцев – 7,4 ± 0,5 ед. и один год наблюдения – 5,3 ± 0,6 ед. ($P > 0,05$). Аналогичная динамика отмечалась со стороны клиностатического индекса лабильности.

Таблица 1

Динамика показателей ВНС после хирургического лечения ВДГК у детей по методу Nuss

Анализируемые показатели	Контрольная группа (здоровые)	Изменение показателей за один год наблюдения				
		до операции	после операции (месяц)			
			3	6	9	12
Индекс Кердо	4,2 ± 1,2	19,4 ± 2,1*	17,4 ± 1,8*	10,3 ± 0,8*	8,7 ± 1,6	6,3 ± 0,8
Коэффициент Хильдебранта	3,9 ± 0,2	1,6 ± 0,2*	2,0 ± ± 0,3*	2,1 ± 0,4*	2,2 ± 0,3*	2,5 ± 0,4*
Вегетативная реактивность						
– глазосердечный рефлекс;	3,2 ± 0,4	3,1 ± 0,1	8,1 ± 0,2*	9,0 ± 0,4*	6,1 ± 0,8*	4,7 ± 0,1
– синокардиальный рефлекс;	4,0 ± 0,6	4,7 ± 0,2	1,4 ± 0,2*	1,6 ± ± 0,4*	2,4 ± 0,3*	2,9 ± 0,2
– солярный рефлекс	2,6 ± 0,2	1,1 ± 0,09*	0,7 ± 0,09*	0,8 ± 0,06*	1,0 ± 0,04*	1,9 ± 0,4
Вегетативное обеспечение деятельности						
– ортостатическое ускорение;	12,1 ± 1,4	6,3 ± 0,8*	3,7 ± 0,4*	4,0 ± 0,6*	8,7 ± 0,9	9,1 ± 0,6
– ортостатический индекс лабильности;	2,2 ± 0,2	5,4 ± 0,2*	8,3 ± 0,9*	8,6 ± 0,6*	7,4 ± 0,5*	5,3 ± 0,6*
– клиностатическое замедление;	2,5 ± 0,6	0,7 ± 0,06*	1,3 ± 0,2*	1,4 ± 0,4*	1,6 ± 0,6*	1,8 ± 0,2
– клиностатический индекс лабильности	3,7 ± 0,4	6,8 ± 0,2*	9,7 ± 0,2*	12,8 ± 0,4*	10,6 ± 0,6*	11,2 ± 0,8*

Примечание. * – достоверность различий с группой контроля ($P < 0,05$).

С учетом полученных данных можно говорить о том, что за один год наблюдения после хирургического лечения ВДГК у больных не происходит полной нормализации вегетативного статуса, что находит отражение в повышенной реактивности и лабильности ВНС.

Для оценки влияния исходного вегетативного статуса на течение раннего послеоперационного периода был выполнен парный корреляционный анализ, отраженный в табл. 2.

Таблица 2

Структура и выраженность корреляционных зависимостей между показателями ВНС до хирургического лечения ВДГК и клинико-функциональными показателями после операции

Показатели ВНС	Величина корреляционной зависимости					
	Боль после операции (дней)	Показатели функции внешнего дыхания через 12 месяцев				
		ЧДД (д/мин)	ЖЕЛ (%)	ФЖЕЛ (%)	ОФВ1 (%)	ПОС (%)
Индекс Кердо (ед.)	0,63*	0,51*	0,21	0,57*	0,62*	0,54*
Коэффициент Хильдебранта (ед.)	-0,14	0,72*	0,61*	0,56*	0,62*	0,63*
Глазосердечный рефлекс (ед.)	0,54*	-0,11	0,21	0,62*	0,54*	0,47
Синокардиальный рефлекс (ед.)	0,66*	-0,18	0,18	0,64*	0,57*	0,31
Солярный рефлекс (ед.)	0,14	-0,26	0,36	0,18	0,14	0,21
Ортостатический индекс лабильности (ед.)	0,14	0,18	-0,52	-0,16	-0,43	-0,57
Клиностатический индекс лабильности (ед.)	0,26	0,21	-0,67	-0,21	-0,51	-0,61

Примечание. * – достоверность корреляционной зависимости ($P < 0,05$).

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что индекс Кердо, отражающий тонус ВНС, находился в достоверной корреляционной зависимости с длительностью болевых ощущений после операции ($r = 0,63$), частотой дыхательных движений (ЧДД) ($r = 0,51$), форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) ($r = 0,57$), объемом форсированного выдоха (ОФВ1) ($r = 0,62$) и пиковой объемной скоростью выдоха ($r = 0,54$).

Полученные данные указывают на то, что исходная высокая активность симпатического отдела ВНС неблагоприятно сказывается на течении раннего послеоперационного периода, увеличивая длительность болевых ощущений. В то же время симпатикотония способствует нормализации внешнего дыхания в отдаленном периоде после операции. Коэффициент Хильдебранта обнаруживал положительную взаимосвязь со всеми показателями функции внешнего дыхания, не влияя на выраженность болевых ощущений. В данном случае можно говорить о том, что при больших значениях этого показателя перед операцией имеется высокая вероятность полной нормализации функции внешнего дыхания в отдаленном периоде. Высокая реактивность ВНС, по данным корреляционного анализа, служит прогностически благоприятным фактором для нормализации функции внешнего дыхания после операции, но способствует длительному сохранению болевых ощущений. Показатели лабильности ВНС (ортостатический и клиностатический индексы) находились в обратной зависимости с ФЖЕЛ ($r = –0,52$ и $r = –0,67$) и ПОС ($r = –0,57$ и $r = –0,61$). С длительностью болевых ощущений и лабильностью ВНС корреляции не обнаруживалось. Суммируя изложенное, можно сделать заключение, что высокая лабильность ВНС перед операцией служит прогностически неблагоприятным фактором в плане полной нормализации функции дыхания через один год после хирургического лечения ВДГК.

Второй этап хирургического лечения ВДГК (удаление металлоконструкций) выполнялся в среднем через 23,3 ± 4,1 месяца. При обследовании перед операцией жалоб на боли, одышку в состоянии покоя дети не предъявляли. Перед удалением металлоконструкций у всех детей изучался вегетативный статус и определялся индекс Гижицкой. В дальнейшем дети наблюдались в течение года и производилось повторное определение перечисленных показателей (табл. 3).

Таблица 3

Соотношение изменений индекса Гижицкой с показателями вегетативного статуса после второго этапа хирургического лечения ВДГК за один год наблюдения

Показатели ВНС	Группы обследованных			
	Индекс Гижицкой не изменился ($n = 87$)		Индекс Гижицкой снизился на 10% и более ($n = 11$)	
	Перед вторым этапом операции	Через один год	Перед вторым этапом операции	Через один год
Коэффициент Хильдебранта (ед.)	3,6 ± 0,2	4,3 ± 0,4	1,6 ± 0,09*	2,1 ± 0,06*
Индекс Кердо (ед.)	4,5 ± 0,4	6,3 ± 0,6	–0,42 ± 0,06*	1,1 ± 0,06
Глазосердечный рефлекс (ед.)	3,4 ± 0,2	3,8 ± 0,2	2,9 ± 0,4	3,0 ± 0,2
Синокардиальный рефлекс (ед.)	4,1 ± 0,3	4,4 ± 0,2	3,8 ± 0,6	4,2 ± 0,3
Солярный рефлекс (ед.)	2,6 ± 0,1	3,1 ± 0,4	3,1 ± 0,2	3,3 ± 0,4
Ортостатическое ускорение	11,8 ± 0,9	10,3 ± 0,6	6,2 ± 0,2*	6,0 ± 0,4*
Ортостатический индекс лабильности	2,5 ± 0,2	2,7 ± 0,4	6,1 ± 0,5*	6,4 ± 0,2*
Клиностатическое замедление	1,9 ± 0,6	2,0 ± 0,6	2,2 ± 0,2	2,4 ± 0,4
Клиностатический индекс лабильности	4,2 ± 0,4	3,8 ± 0,2	7,8 ± 0,2*	8,1 ± 0,4*

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

Важно отметить, что через один год после второго этапа операции у нас не было ни одного случая рецидива ВДГК до исходной степени. В то же время, как следует из табл. 3, у 11 детей наблюдалось снижение индекса Гижицкой на 10% и более, что не превышало по абсолютным значениям 1,2 ед. При анализе вегетативного статуса у детей с отсутствием (первая группа) и наличием (вторая группа) умеренного прогрессирования ВДГК после хирургического лечения можно выделить достоверные различия по 4 показателям. В первой группе перед вторым этапом операции коэффициент Хильдебранта соответствовал контрольным значениям и был равен 4,3 ± 0,4 ед., в то время как во второй группе был достоверно ниже, 1,6 ± 0,09 ед. ($p < 0,05$). Индекс Кер-

до в первой группе выражался величиной, равной 4,5 ± 0,4 ед., что указывает на состояние, близкое к эйтонии ВНС, в то время как во второй группе наблюдались признаки ваготонии (индекс Кердо был отрицательным и составлял –0,42 ± 0,06 ед., $P < 0,05$). Ортостатическое ускорение, отражающее адаптационные процессы в организме, было значительно выше в первой группе, чем во второй, 11,8 ± 0,9 и 6,2 ± 0,2 ед. соответственно ($P < 0,05$). Группа детей, у которых за один год наблюдения отмечалось умеренное прогрессирование ВДГК, характеризовалась повышенной лабильностью ВНС. В первой группе ортостатический индекс лабильности составил 2,5 ± 0,2 ед., клиностатический – 4,2 ± 0,4 ед., во второй группе 6,1 ± 0,2 и 7,8 ± 0,2 ед. соответственно ($P < 0,05$).

Суммируя полученные данные, можно сделать заключение, что прогностически неблагоприятными факторами для умеренного прогрессирования ВДГК после удаления фиксирующих устройств у детей являются повышенная лабильность ВНС, признаки ваготонии и отсутствие полной нормализации межсистемного взаимодействия в кардиореспираторной сфере, оцениваемой по величине коэффициента Хильдебранта.

При наличии указанных изменений ВНС фиксирующие устройства после операции должны удаляться в более отдаленные сроки, а критерием удаления может служить нормализация перечисленных выше показателей.

Выводы

1. Воронкообразная деформация грудной клетки у детей сочетается с симпатикотонией, повышением лабильности ВНС и снижением вегетативного обеспечения деятельности.

2. По результатам корреляционного анализа установлено, что длительность болевых ощущений и их выраженность после хирургического лечения ВДГК у детей в значительной мере ассоциированы с тонусом и лабильностью ВНС.

3. К прогностически неблагоприятным факторам умеренного прогрессирования ВДГК после второго этапа операции Nuss относятся: наличие умеренной ваготонии, высокой лабильности ВНС и неполная нормализация межсистемного взаимодействия в кардиореспираторной сфере, оцениваемой по коэффициенту Хильдебранта.

Список литературы

1. Васильев Г.С., Горицкая Т.А., Полюдов С.А. Дифференцированный подход к методу стабилизации грудины при хирургическом лечении воронкообразной деформации грудной клетки у детей // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1991. – № 12. – С. 39–42.

2. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / под ред. А.М. Вейна. Медицинское информационное агентство. – М., 1998. – 749 с.

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

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

5. Злотников Е.Н., Киргизов И.В., Дударев В.А. Критерии определения оптимального срока удаления корригирующей пластины при хирургической коррекции воронкообразной деформации грудной клетки // Медицинский вестник Северного Кавказа. – № 3. – 2010. – С. 83–85.

6. Некрасов Е.Г., Виноградова И.А., Казакова О.В. Лечение врожденных деформаций грудной клетки у детей // Проблемы современной детской хирургии: научные труды детских хирургов России. – Челябинск, 1999. – С. 59.

7. Рудаков С.С., Коллеров М.Ю., Королев П.А. Радикальная торакопластика из малых доступов при воронкообразной деформации грудной клетки у взрослых // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 7. – С. 36–42.

References

1. Vasilev G.S., Goritskaya T.A., Polyudov S.A. Differentsyalnyy podkhod k metodu stabilizatsyi grudiny pri khirurgicheskom lechenii voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki u detey // Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 1991. no. 12. pp. 39–42.

2. Vegetativnye rasstroystva. Klinika. Diagnostika. Lechenie / Pod red. A.M. Veyna. Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. M., 1998. pp. 749.

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

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

5. Zolotnikov E.N., Kirgizov I.V., Dudarev V.A. Kriterii opredeleniya optimalnogo sroka udaleniya korrigiruyuschey plastiny pri khirurgicheskoy korrektsii voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki // Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. no. 3. 2010. pp. 83–85.

6. Nekrasov E.G., Vinogradov I.A., Kazakova O.V. Lechenie vrozhdennykh deformatsyy grudnoy kletki u detey // Problemy sovremennoy detskoy khirurgii. Nauchnye trudy detskikh khirurgov Rossii. Chelyabinsk, 1999. pp. 59.

7. Rudakov S.S., Kollerov M.YU., Korolev P.A. Radikalnaya torakoplastika iz malykh dostupov pri voronkoobraznoy deformatsii grudnoy kletki u vzroslykh // Khirurgiya. Zhurnal N.I. Pirogova. 2011. no. 7. pp. 36–42.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 22.07.2013.

УДК 616.345-089

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОБСТРУКТИВНЫХ РЕЗЕКЦИЙ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Грошилин В.С., Султанмурадов М.И., Московченко А.Н., Петренко Н.А.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru

Проведен анализ результатов хирургического лечения 30 пациентов, перенесших операции по восстановлению непрерывности кишечника после обструктивных резекций дистальных отделов толстой кишки (операций типа Гартмана). Предоперационное обследование культи толстой кишки с полифокальной биопсией слизистой оболочки показало, что в 27 наблюдениях (90%) выявлены подтвержденные морфологически признаки диверсионного проктита и проктосигмоидита. Выработан алгоритм определения сроков и способа операций по восстановлению непрерывности толстой кишки. Установлено приоритетное значение в выборе лечебной тактики длины и функционального состояния постколостомической культи, изменений ее микрофлоры, а также функции ректального запирательного аппарата. У 23 пациентов с умеренно и резко выраженными эндоскопическими и морфологическими признаками диверсионного колита были применены оригинальные методы трансанальной декомпрессии анастомоза и внутрипросветной санации зоны межкишечного соустья антисептиками с использованием разработанного технического устройства. Полученные результаты (93,3% благоприятных исходов при отсутствии осложнений) позволяют рекомендовать предложенную тактику (включая методы профилактики несостоятельности анастомоза и трансанальной декомпрессии кишечника) для широкого практического внедрения.

Ключевые слова: толстая кишка, обструктивная резекция, колостома, диверсионный колит

MODERN ASPECTS PREVENTION OF COMPLICATIONS AFTER OBSTRUCTIVE RESECTION OF THE DISTAL COLON

Groshilin V.S., Sultanmuradov M.I., Moskovchenko A.N., Petrenko N.A.

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

The analysis of surgical treatment results at 30 patients who had operations on restoring the intestines continuity after obstructive resections of distal segments of a large intestine has been carried out (operations of Hartmann type). Preoperative evaluation of the stump of the colon with polifokalnoy mucosal biopsy showed that in 27 cases (90%) identified morphologically confirmed signs of sabotage proctitis and proctosigmoiditis. The algorithm of defining the timeframes and way of operations on restoring large intestine continuity has been developed. The priority value in the choice of length and functional condition of a postcolostomic stump medical tactics, changes of its microflora, as well as function of the rectal locking apparatus has been established. In 23 patients with moderate to pronounced endoscopic and morphological features of sabotage colitis were used original methods transanal decompression and intraluminal anastomosis rehabilitation zone interintestinal anastomosis using antiseptics developed a technical device. The obtained results (93,3% of favorable outcomes without complications) allow to recommend the offered tactics (including preventive methods of anastomosis incompetence and transanal decompression of the intestines) for wide practical applying.

Keywords: a large intestine, an obstructive resection, colostoma, diversionary colitis

За последние десятилетия распространенность обструктивных резекций дистальных отделов толстой кишки, выполненных по поводу острой хирургической патологии ободочной кишки (осложненного рака и дивертикулеза толстой кишки, ранений, травматических разрывов, аномалий развития) не имеет тенденции к снижению [2, 9]. При этом наиболее широко используемым вмешательством по сей день является обструктивная резекция по Гартману, которая чаще всего выполняется пациентам социально активных возрастных групп [1, 2, 8, 10, 11]. Относительная частота ее выполнения при осложненном течении патологии толстой кишки варьируется в пределах от 37 до 62% [6, 8, 10]. Согласно оценке ГНЦ колопроктологии Минздрава России, число больных, которым в неотложном порядке была наложена колостома, в России составляет от 100 до 120 тысяч, из них 38,2–50,8% (в зависимости от региона) – лица трудоспособного возраста [1, 6].

Следует отметить, что восстановление непрерывности кишечника после операции типа Гартмана следует относить к травматичным и сложным вмешательствам, что обусловлено изменениями типовой анатомии и трудностями мобилизации культи толстой кишки (особенно при короткой, менее 10 см, культе) в связи с массивным спаечным процессом [2, 3, 10].

Стабильно высокой в настоящее время остается частота осложнений раннего послеоперационного периода, что однозначно требует совершенствования известных технологий их профилактики, а также разработки новых методов с учетом последних достижений медицинской науки [2, 7]. Так, несостоятельность швов анастомоза достигает 6–25%, нагноение послеоперационной раны – 26–40%, летальность, свя-

занная с развитием осложнений, в среднем составляет 5,2%. Распространенным является мнение, что развитие осложнений связано исключительно с особенностями кишечных швов и способов формирования анастомозов [1, 10]. Однако широкое внедрение различных типов механических швов и усовершенствования техник наложения анастомозов не изменило ситуацию [4, 5]. При этом до настоящего времени не создано объективной системы сравнительной оценки способов интра- и послеоперационной профилактики несостоятельности толстокишечных анастомозов, а также отсутствуют обоснованные рекомендации по формированию алгоритма профилактики гнойно-септических осложнений при восстановлении непрерывности толстой кишки. Именно разработка и внедрение объективных критериев выбора способа реконструкции после обструктивных резекций дистальных отделов ободочной кишки (операций типа Гартмана) позволит стабилизировать результаты и минимизировать прогностические риски развития осложнений.

Цель исследования – улучшить результаты реконструктивно-восстановительного хирургического лечения стомированных больных после обструктивной резекции дистальных отделов толстой кишки (операций типа Гартмана), в том числе за счет выявления основных причин послеоперационных осложнений и определения путей их комплексной профилактики.

В соответствии с поставленной целью были определены **следующие задачи**.

- По результатам ретроспективного анализа выявить основные факторы риска послеоперационных осложнений и несостоятельности анастомозов при восстановлении непрерывности кишки после обструктивной резекции (операции типа Гартмана).
- Выявить наличие в отключенной культе диверсионного колита, оценить его распространенность и выраженность. Отметим важность оценки его возможного влияния на технические и функциональные результаты реконструкции, что позволит обосновать меры медикаментозного купирования воспалительных проявлений.
- Охарактеризовать выраженность количественных и качественных изменений микробной флоры в отключенной культе, обосновав необходимость мероприятий до- и послеоперационной коррекции дисбиотических изменений.
- Сравнить эффективность известных способов профилактики несостоятельности толстокишечных анастомозов, на основе полученных данных доработать известные способы и определить возможности их усовершенствования.

Материал и методы исследования

Выполнен многофакторный анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического и послеоперационного восстановительного лечения 30 пациентов, проходивших обследование и лечение в хирургическом отделении клиники РостГМУ в 2008-2013 гг., перенесших реконструктивные хирургические вмешательства, направленные на восстановление непрерывности толстой кишки после выполненных ранее обструктивных резекций дистальных ее отделов (операций типа Гартмана). Возраст оперированных больных составлял от 25 до 72 лет (при среднем – 48,9 лет), соотношение мужчин и женщин – 1,31/1. Сроки, прошедшие после выполнения первичной операции (обструктивной резекции), варьировались в пределах от 1,5 до 4 месяцев (в среднем составляли 2,6 месяца). Всем больным при обследовании и проведении послеоперационного мониторинга обязательно выполнялись традиционные лабораторные исследования (с необходимой количественной оценкой электролитных показателей, определением уровня белковых фракций крови, анализом гематологических индексов: лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), индекса адаптации (СПНР) в динамике), а также ультразвуковые, рентгенологические и эндоскопические исследования. При длине культи менее 10 см выполнялась комплексная аноректальная манометрия и электромиография. Помимо вышеперечисленных методик всем пациентам анализируемой группы выполнены предоперационные полифокальные биопсии слизистой постколостомической культи, а для определения микрофлоры приводящей и отключенной кишки использованы микробиологические анализы – посевы для определения количественного и качественного состава микробной флоры (включая анаэробы) из стомированного отрезка и купола заглушенной культи.

При восстановительных операциях применяли наложение механических анастомозов «конец в бок» или «конец в конец» (циркулярными сшивающими аппаратами размерами от 29 до 33). Превентивная проксимальная колостома в наших исследованиях пациентам не накладывалась. На основании разработанного алгоритма определения вероятности осложнений и послеоперационного прогноза выбор технологии послеоперационного ведения осуществлялся индивидуально.

Результаты исследования и их обсуждение

Предоперационное обследование культи толстой кишки с полифокальной биопсией слизистой оболочки показало, что в 27 наблюдениях (90%) выявлены подтвержденные морфологически признаки диверсионного проктита и проктосигмоидита. Выраженность диверсионного проктита широко варьировалась в зависимости от длины культи, наличия в анамнезе антибиотикотерапии, сроков после проведения первичного оперативного лечения (операции Гартмана). Приведенные данные соответствуют полученным результатам

микробиологических исследований, выявивших в отключенной кишке значимые количественные и качественные изменения микробной флоры. Отклонения в составе микрофлоры отключенной культи носили типовой характер и представляются нам закономерными, более того, выраженность их была прямо пропорциональна срокам, прошедшим с момента выполнения обструктивной резекции. Выявленные изменения в совокупности с объективной оценкой функционального состояния ободочной кишки и общесоматического статуса пациентов дали нам основание индивидуально варьировать предоперационную подготовку и методы интра- и послеоперационной профилактики недостаточности анастомоза и гнойно-септических осложнений. Следует отметить, что у 23 пациентов с умеренно и резко выраженными эндоскопическими и морфологическими признаками диверсионного колита были применены оригинальные методы трансанальной декомпрессии анастомоза и внутрипросветной санации зоны межкишечного соустья антисептиками с использованием разработанного технического устройства (заявка на изобретение, получена приоритетная справка) Выбор антибактериального препарата для внутрипросветной санации осуществляли с учетом результатов микробиологического исследования.

Таким образом, в основу алгоритма формирования лечебной тактики при восстановлении непрерывности толстой кишки после операций типа Гартмана нами были положены полученные данные о функциональном состоянии и структурных изменениях постколостомической культи. Считаем, что длина отключенной культи, наличие и выраженность диверсионного колита, характер дисбиотических изменений в культе являются ведущими критериями, определяющими сроки выполнения реконструктивных операций и выбор метода профилактики несостоятельности анастомоза.

Применение разработанного комплексного алгоритма и методик послеоперационной профилактики несостоятельности анастомоза позволило избежать развития ранней несостоятельности толстокишечных анастомозов в исследуемой группе больных. Однако в одном наблюдении (3,3 %) отмечено формирование наружного свища зоны анастомоза вследствие его неполной герметичности. Трубчатый свищ удалось «закрыть» консервативными мерами, достигнуто полное выздоровление пациента. Кроме того, однократно, спустя 4 месяца, выявлено рубцовое сужение анастомоза с ограничением просвета до 4–5 мм, потребовавшее выполнения повторной операции. При мониторинге не менее 6 месяцев у 28 пациентов (93,3 %) при отсутствии послеоперационных осложнений в отдаленные сроки констатированы хорошие функциональные результаты при нормализации частоты и ритма дефекаций. Длительность послеоперационного пребывания больных в стационаре при неосложненном течении послеоперационного периода составила от 7 до 9 дней (в среднем – 7,43 суток).

Установлено, что полноценное обследование пациентов, точное определение анатомо-топографических соотношений колостомы, постколостомической культи, оценка приводящего участка толстой кишки, планирование на дооперационном этапе хирургической тактики восстановления непрерывности толстой кишки позволяют улучшить непосредственные результаты восстановления непрерывности кишечной трубки после операции Гартмана. Данные результаты достигнуты за счет варьирования сроков восстановительной операции, метода наложения анастомоза и способов профилактики его несостоятельности в зависимости от выраженности воспалительных изменений в стенке нефункционирующей кишки и возможности коррекции нарушений состава микрофлоры в постколостомической культе.

Выводы

При определении оптимальных сроков и способа выполнения операций по восстановлению непрерывности толстой кишки после обструктивной резекции (операции типа Гартмана), первостепенное значение имеют данные о функциональном состоянии культи толстой кишки, ее протяженности, характере изменений микрофлоры в постколостомической культе и функции запирательного аппарата прямой кишки. Полученные нами результаты (93,3 % благоприятных исходов при отсутствии жалоб и клинически выраженной дисфункции кишки) позволяют рекомендовать предложенный алгоритм в лечебную практику при восстановлении непрерывности кишечной трубки после обструктивных резекций дистальных отделов толстой кишки. Полученные сведения по распространенности и выраженности диверсионного проктита и проктосигмоидита указывают на необходимость комплексной предоперационной подготовки культи толстой кишки. Применение способов трансанальной декомпрессии и внутрипросветной санации зоны анастомозов (в том числе с использованием разработанного и внедренного нами способа) является эффективным методом про-

филактики их несостоятельности, однако показания и техника выполнения декомпрессии нуждаются в доработке и индивидуальном обосновании.

Список литературы

1. Воробьев Г.И. Подготовка больных с двуствольными и краевыми колостомами к восстановительным операциям / Г.И. Воробьев, В.С. Зикас, Д.К. Павалькис // Хирургия. – 2001. – № 3. – С. 93–95.

2. Воленко А.В. Причины послеоперационных осложнений при восстановлении непрерывности толстой кишки после операции Гартмана / А.В. Воленко, Э.П. Рудин, Ю.В. Андреев // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. – 2011. – № 3–4. – С. 12–13.

3. Дарвин В.В. Сроки выполнения восстановительных операций у стомированных больных: возможно ли их сокращение? / В.В. Дарвин, А.Я. Ильканич // Актуальные проблемы колопроктологии: научная конференция с международным участием, посвященная 40-летию ГНЦ колопроктологии. – М., 2005. – С. 205–207.

4. Жуков Б.Н. Применение сшивающих аппаратов в оперативном лечении больных раком толстой кишки / Б.Н. Жуков, В.Р. Исаев, А.А. Чернов // В сб.: Материалы конференции, посвященной памяти проф. В.И. Кныша. – М., 2011. – С. 37.

5. Новая технология создания компрессионного анастомоза в желудочно-кишечной хирургии сверхэластичными имплантатами с памятью формы / Р.В. Зиганьшин и др. – Томск: Изд-во STT, 2000. – 176 с.

6. Мельник В.М. Реабилитация больных, оперированных на толстой кишке / В.М. Мельник, А.И. Пойда // Анналы хирургии. –2002. – № 5.– С. 11–16.

7. Осложнения после хирургических вмешательств на толстой кишке: характер, частота и их зависимость от методики кишечного шва. / А.В. Воленко, Э.П. Рудин, С.В. Куприков, Ю.В. Андреев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4(80), Ч. 2. – С. 25–28.

8. Реконструктивно-восстановительные операции на толстой кишке / А.А. Марышев, С.Н. Архипин, В.Ф. Мурадян, Е.М. Николаева, М.Ю. Казначеев // Тезисы докладов I съезда колопроктологов России с международным участием – Актуальные вопросы колопроктологии. – Самара, 2003. – С. 358–359.

9. Реконструктивные операции на толстой кишке / В.И. Кукош, М.В. Кукош, Н.К. Разумовский, Н.С. Грекова // Актуальные вопросы современной хирургии: сб. тезисов. – М., 2000. – С. 178–179.

10. Хирургическая реабилитация больных со стомами / В.М. Тимербулатов, С.Н. Афанасьев, Ф.М. Гайнутдинов, Д.И. Мехдиев, О.В. Галимов, А.В. Куляпин, А.Х. Галлямов // Колопроктология. – 2004. – № 1(7). – С. 3–6.

11. Хирургическая реабилитация колостомированных больных / Г.М. Манихас, Э.А. Каливо, М.Х. Фридман, Р.Н. Оршанский // Современные технологии в онкологии: материалы VI Всероссийского съезда онкологов. – Ростов н/Д., 2005. – т.1. – С. 281–282.

References

1. Vorobyev G.I., Zikas V.S., Pavalkis D.C. Surgery, 2001, no 3, pp. 93–95.

2. Volenko A.B., Rudin E.P., Andreev Y. Outpatient surgery, 2011, no 3–4, pp. 12–13.

3. Darwin V.V., Ilkanich A.J. Timing of recovery operations in ostomy patients: is it possible to reduce them? (Scientific conference with international participation «Actual problems of Coloproctology» dedicated to the 40th anniversary of the State Research Center of Coloproctology). Moscow, 2005, pp. 205–207.

4. Zhukov B.N. Isaev V.R., Chernov A.A. The use of staplers in the surgical treatment of patients with cancer of the colon (In Sat: Conference dedicated to the memory of prof. V.I. Knish). Moscow, May 26-27, 2011, pp. 37.

5. Ziganshin RV, et al. New technology is creating a compression anastomosis in gastrointestinal surgery superelastic shape memory implants. Publishing House of Tomsk, STT, 2000. 176 p.

6. Miller V.M., Poyda A.I. Rehabilitation of patients operated for colon. Annals of Surgery, 2002, no 5, pp. 11–16.

7. Volenko A.B., Rudin E.P., Kuprikov S.V., Andreev Y.V. Bjulleten' VSNC SO RAMN, 2011, no. 4(80), part 2, pp. 25–28.

8. Maryshev A.A., Arhipin S.N., Muradjan V.F., Nikolaeva E.M., Kaznacheev M. YU. Reconstructive operations on the large intestine. (Tezisy dokladov I koloproktologov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem – Aktual'nye voprosy koloproktologii). Samara, 2003, pp. 358–359.

9. Kukosh V.I., Kukosh M.V., Razumovskij N.K., Grekova N.S. Reconstructive operations on the large intestine. (Cb. Tezisov «Aktual'nye voprosy sovremennoj hirurgii»). Moscow, 2000, pp. 178–179.

10. Timerbulatov V.M., Afanasiev S.N., Gainutdinov F.M., Mehdiev D.I., Galimov O.V/, Kulyapin A.V., Gallyamov A.H. Coloproctology, 2004, no 1 (7). pp. 3–6.

11. Manikhas G.M., Kalive E.A., Friedman M.H., Orsha R.N. Surgical rehabilitation of patients with stomas. (Proceedings of the VI All-Russian Congress of Oncologists. Modern technology in oncology). Rostov-on-Don, 2005, Vol. 1, pp. 281–282.

Рецензенты:

Хоронько Ю.В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Ростов-на-Дону;

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

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 618.514.8-039.11:618.39-02:[577.115.4:577.121.7]]-07(045)

СИСТЕМНАЯ АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССОВ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ОТХОЖДЕНИЯ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД И УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

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

[1]ГУЗ «Перинатальный центр Саратовской области»;

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

Проведен анализ состояния процессов липопероксидации и оксидативного статуса у 20 беременных с преждевременным излитием околоплодных вод (в сроки гестации 22–34 недели), находившихся на стационарном обследовании и лечении в отделении патологии беременности Перинатального центра Саратовской области в 2012 г. В задачи данного исследования входила сравнительная оценка содержания в крови и околоплодных водах обследованных беременных продуктов липопероксидации – диеновых коньюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), а также количественное определение перекисей (OxyStat). Выявлена закономерность одновременного возрастания суммарного показателя OxyStat крови и околоплодных вод, а также увеличение содержания в крови и околоплодных водах промежуточных продуктов липопероксидации: диеновых коньюгатов и малонового диальдегида. Последнее свидетельствует о важной роли локальной и системной активации свободнорадикальной дестабилизации биомембран в патогенезе дородового излития околоплодных вод.

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

SYSTEMIC ACTIVATION OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES AS A RISK FACTOR FOR PREMATURE RUPTURE OF AMNIOTIC MEMBRANES AND THE THREAT OF MISCARRIAGE

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

[1]The Perinatal Center of Saratovskaya Obalst;

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

The analysis of lipid peroxidation and oxidative status in 20 pregnant women with premature rupture of membranes (a gestation period of 22–34 weeks) who were hospitalized examined and treated at the Department of Pathology of pregnancy Perinatal Center of the Saratov Region in 2012 The objectives of this study included a comparative assessment of the content in the blood and amniotic fluid of pregnant examined lipid peroxidation products – diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) and the quantitative determination of peroxides (OxyStat). The regularity at the same time increasing the total index OxyStat blood and amniotic fluid, as well as an increase in blood and amniotic fluid of intermediate products of lipid peroxidation: diene conjugates and MDA. The latter indicates the important role of local and systemic activation of free radical destabilization of membranes in the pathogenesis of prenatal rupture of membranes.

Keywords: lipid peroxidation, pregnancy, preterm delivery, premature rupture of amniotic membranes

Преждевременное прерывание беременности является одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии. До настоящего времени нет единой классификационной характеристики этиологических факторов указанной патологии. Среди различных этиологических причин невынашивания беременности особого внимания заслуживают урогенетитальные инфекции беременных. Заболеваемость урогенетального тракта женщин обусловлена, как правило, бактериально-вирусными ассоциациями и значительно реже – моноинфекцией [4, 5, 7, 8]. Другими важными патогенетическими факторами преждевременных родов являются развитие дискоординации сократительной способности матки в связи с нарушением нейроэндокринных влияний на миометрий, истмико-цервикальная недостаточность, хромосомные и генные мутации у плода [7].

Существенная роль в инициации преждевременных родов принадлежит экстрагенитальной патологии, в частности, сопутствующей железодефицитной анемии, гипертонической болезни, хроническим заболеваниям почек, эндокринопатиям.

Следует отметить, что в 50–60 % наблюдений манифестирующим признаком угрозы прерывания беременности является дородовое излитие околоплодных вод [1, 6, 9].

Несмотря на чрезвычайную гетерогенность пусковых механизмов развития преждевременных родов на фоне раннего отхождения околоплодных вод, следует отметить, что эфферентным звеном реализации действия патогенных факторов инфекционно-аллергической, бактериально-токсической, травматической, гипоксемической природы на органном и клеточном уровнях является интенсификация свободно-радикальной дестабилизации

биомембран клеток [2]. Свободные радикалы, как известно, являются нормальными компонентами метаболических процессов в клетках, образуются в ходе окислительно-восстановительных реакций в митохондриях, эндоплазматической сети, а также в процессе фагоцитоза. Свободные радикалы образуются также в системах, содержащих катионы переменной валентности, а также в процессе аутоокислений катехоламинов, тиолов, гидрохинонов. Последнее указывает на возможность чрезмерного образования свободных радикалов при самых разнообразных типовых патологических процессах и состояниях, осложняющих течение гестации.

До настоящего момента нет единой точки зрения относительно патогенеза преждевременного дородового излития околоплодных вод, в том числе не установлено значение свободнорадикальных механизмов в деструкции околоплодных оболочек при указанной патологии беременности.

Целью настоящего исследования явилось установление патогенетической значимости активации процессов липопероксидации в несостоятельности околоплодных оболочек и раннем излитии околоплодных вод у беременных в сроки гестации, составляющие 22–34 недели.

Материал и методы исследования

Под наблюдением было 20 пациенток, находившихся на обследовании и лечении в отделении патологии беременности Перинатального центра Саратовской области, беременность у которых осложнилась преждевременным отхождением околоплодных вод при сроке гестации 22–34 недели. Контрольную группу составили 20 женщин с физиологически протекающей беременностью в аналогичные сроки гестации. Для оценки общесоматического и акушерского статуса беременных были использованы традиционные методы клинико-лабораторного обследования, а также ультразвуковое исследование с допплерометрией кровотока в системе «мать-плацента-плод».

В задачи данного исследования входила сравнительная оценка содержания в крови и околоплодных водах беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод (22–34 недели гестации) продуктов липопероксидации – диеновых коньюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), а также количественное суммарное определение перекисей (OxyStat).

Определение ДК основывалось на установлении содержания первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови по поглощению липидным экстрактом монохроматического светового потока в ультрафиолетовой области спектра (233 нм) [3]. Определение малонового диальдегида основано на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой [10]. Количественное определение перекисей (OxyStat) проводилось на иммуноферментном анализаторе «Alfa Prime» (2008 г. выпуска, фирмы «Meredith Diagnostics» с использованием реактивов фирмы «Bender Medsystems».

Математическую обработку полученных результатов проводили методом параметрической статистики на персональном компьютере с использованием программы «Statistica 6.0»

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенных нами исследований позволили обнаружить резкое возрастание уровня диеновых коньюгатов в околоплодных водах у беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод.

Таблица 1

Показатели OxyStat и содержания продуктов липопероксидации в околоплодных водах у беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод

Изучаемые показатели	Группа контроля (пациентки с физиологически протекающей беременностью)		Основная группа (беременные с дородовым излитием околоплодных вод при сроке 22–34 недели гестации)		
	n	M ± m	*n*	M ± m	*P*
ДК, мкм/л	20	34,8 ± 2,91	20	56,4 ± 4,62	< 0,001
МДА, мкмоль/л	20	5,9 ± 0,45	20	8,2 ± 0,77	< 0,02
Показатели OxyStat, мкмоль/л	20	458,3 ± 40,78	20	763,3 ± 61,50	< 0,01

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

Одновременно имело место возрастание уровня малонового диальдегида и суммарного количества перекисей (OxyStat) в околоплодных водах (табл. 1). Касаясь механизмов выявленного нами увеличения уровня продуктов липопероксидации в околоплодных водах, следует отметить инициирующую роль активных форм кислорода (супероксидного анион-радикала, гидроксильного радикала, перекиси водорода) в свободнорадикальной дестабилизации биомембран клеток фетоплацентарного комплекса.

Как известно, активные формы кислорода вступают во взаимодействие с полинена-

сыщенными жирными кислотами (ПНЖК) биологических мембран клеток (линолевой, линоленовой, арахидоновой – важнейшими компонентами фосфолипидов биомембран). Отрыв атома водорода от молекулы ПНЖК в α-положении по отношению к двойной связи приводит к образованию перекисных радикалов, при дальнейшей окислительной модификации образуются высокотоксичные продукты – альдегиды, кетоны, спирты. Последние вызывают необратимую деградацию клеток, межклеточного вещества фетоплацентарного комплекса и околоплодных оболочек [2].

Таким образом, избыточное образование гидроперекисей липидов, а также промежуточных продуктов липопероксидации при раннем излитии околоплодных вод в сроки гестации, составляющие 22–34 недели, безусловно, является одним из патогенетических факторов истончения околоплодных оболочек, их несостоятельности, снижения резистентности к действию биохимических и физических факторов.

Далее представлялось целесообразным выяснить, возникает лишь локальная активация процессов липопероксидации в системе «мать-плацента-плод», или раннее дородовое излитие околоплодных вод происходит на фоне системной активации процессов свободнорадикального окисления.

Для частичного решения этого вопроса проведена сравнительная оценка тех же показателей состояния процессов липопероксидации (ДК, МДА и OxyStat) в венозной крови беременных с указанным осложнением гестационного периода в аналогичные сроки развития патологии.

Как показали результаты проведенных нами исследований, преждевременное излитие околоплодных вод формируется на фоне системной активации процессов липопероксидации, о чем свидетельствовало возрастание содержания в крови всех исследуемых показателей (ДК, МДА и OxyStat) (табл. 2).

Возрастание уровня токсических продуктов липопероксидации в крови беременных при раннем дородовом излитии околоплодных вод, безусловно, является одним из патогенетических факторов свободнорадикальной модификации липидных и белковых компонентов крови, деградации биомембран клеток крови, эндотелиальной дисфункции, нарушений коагуляционного потенциала крови, закономерно сопутствующих невынашиванию беременности различной этиологии.

Таблица 2

Показатели OxyStat и содержания продуктов липопероксидации в крови у беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод

Изучаемые показатели	Группа контроля (пациентки с физиологически протекающей беременностью)		Основная группа (беременные с дородовым излитием околоплодных вод при сроке 22–34 недели гестации)		
	n	M ± m	*n*	M ± m	*P*
ДК, мкм/л	20	16,9 ± 1,44	20	29,3 ± 2,26	< 0,001
МДА, мкмоль/л	20	4,1 ± 0,40	20	6,8 ± 0,61	< 0,001
Показатели OxyStat, мкмоль/л	20	146,8 ± 15,14	20	618,6 ± 52,20	< 0,001

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

Выводы

1. Активация процессов липопероксидации является универсальным типовым патологическим процессом, не зависящим от этиологических факторов и пусковых механизмов развития патологии гестационного периода.

2. Одним из патогенетических факторов несостоятельности околоплодных оболочек и преждевременного отхождения околоплодных вод является активация процессов свободнорадикальной дестабилизации биомембран, сопровождающаяся чрезмерным увеличением содержания в околоплодных водах перекисных соединений, а также малонового диальдегида и диеновых коньюгатов с выраженным универсальным цитопатогенным действием.

3. Активация процессов липопероксидации у беременных с преждевременным отхождением околоплодных вод носит системный характер, о чем свидетельствует резкое увеличение содержания в крови беременных перекисных соединений и промежуточных продуктов липопероксидации.

4. Обнаружена прямая значительная корреляция между увеличением содержания в крови и в околоплодных водах продуктов липопероксидации – ДК и МДА при раннем дородовом излитии околоплодных

вод, что свидетельствует о целесообразности мониторинга содержания в крови указанных показателей как факторов риска угрозы прерывания беременности.

Список литературы

1. Абдуллаева Н.А. Цитокиновый дисбаланс в механизмах развития преждевременного излития околоплодных вод // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2. – С. 23–26.

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

3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.

4. Долгушина Н.В. Роль цитокинов в патологии беременности у больных с вирусными инфекциями // Российский аллергологический журнал. – 2008. – № 1 (приложение 1). – С. 96–98.

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

6. Максимович О.Н. Дородовое излитие околоплодных вод: причины, диагностика, ведение беременности и родов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2006. – № 3(49). – С. 207–212.

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

8. Роль уреаплазменной инфекции в патогенезе преждевременного разрыва околоплодных оболочек и преждевременных родов / А.Х. Асади Мобарахан, П.В. Козлов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т.2. – № 2. – С. 33–36.

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

10. Суплонов С.Н., Баркова Э.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и крайнего севера // Лаб. Дело. – 1986. – № 8. – С. 459–463.

References

1. Abdullaeva N.A. Citokinovyj disbalans v mehanizmah razvitija prezhdevremennogo izlitija okoloplodnyh vod (Cytokine imbalance in the mechanisms of premature rupture of membranes). Fundamental research, 2011, no. 2, pp. 23–26.

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

3. Gavrilov V.B., Mishkorudnaja M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi (The spectrophotometric determination of lipid hydroperoxide in plasma). Laboratory work, 1983, no. 3, pp. 33–35.

4. Dolgushina N.V. Rol' citokinov v patologii beremennosti u bol'nyh s virusnymi infekcijami (Role of cytokines in the pathology of pregnancy in patients with viral infections). Russian Journal of Allergy, 2008, no. 1, pp. 96–98.

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

6. Maksimovich O.N. Dorodovoe izlitie okoloplodnyh vod: prichiny, diagnostika, vedenie be-remennosti i rodov (Prenatal rupture of membranes: causes, diagnosis, management of pregnancy and childbirth) Bull. ESSC SB Russian Academy of Medical Sciences, Irkutsk, 2006, no. 3(49), pp. 207–212.

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

8. Rol' ureaplazmennoj infekcii v patogeneze prezhdevremennogo razryva okoloplodnyh obolochek i prezhdevremennyh rodov (The role of ureaplasma infection in the pathogenesis of premature rupture of membranes and preterm delivery). Asadi Mobarahan A.H., Kozlov P.V. Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology, 2003, Vol. 2(2), pp. 33–36.

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

10. Suplonov S.N., Barkova Je.N. Sutochnye i sezonnye ritmy perekisej lipidov i aktivnosti superoksiddismutazy v jeritrocitah u zhitelej srednih shirot i krajnego severa (Daily and seasonal rhythms of lipid peroxides and superoxide dismutase activity in erythrocytes the inhabitants of middle latitudes and the Far North) Laboratory work, 1986, no. 8, pp. 459–463.

Рецензенты:

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

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

Работа поступила в редакцию 04.07.2013.

УДК 616.89-008.15-053.2-058

СОЦИАЛИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ С ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫМИ НЕДОСТАТКАМИ РАЗВИТИЯ

Ермолаев Д.О.

Астраханский филиал ФГБОУ ВПО «Саратовская государственная юридическая академия», Астрахань, e-mail: ermd@mail.ru

В статье представлены результаты медико-социологического исследования особенностей социализации детей с легкой степенью интеллектуальной недостаточности. У людей с интеллектуальной недостаточностью, также как и у лиц с физическим недоразвитием существенно снижается способность к спонтанному развитию. К сожалению, современный уровень организации обучения детей с физическими и психическими отклонениями не соответствует требованиям их подготовки к самостоятельной жизни. Результат процесса социальной адаптации таких детей зависит от того, насколько удалось развить у них способность к самоидентификации и самодетерминации. Практика показывает, что большинство юношей и девушек, обучающихся в условиях общеобразовательной школы с задержкой психического развития, с незначительной степенью умственной отсталости при условии целенаправленного развития к моменту выпуска из школы по своим адаптивным способностям многим не отличаются от нормально развивающихся людей.

Ключевые слова: лица с интеллектуальной недостаточностью, задержка психического развития, процесс социализации

SOCIALIZATION OF CHILDREN WITH INTELLECTUAL DISABILITIES

Ermolaev D.O.

FSBEO HPE «Saratov State Law Academy», Astrakhan, e-mail: ermd@mail.ru

The article presents the results of medical and sociological studies of the socialization of children with mild intellectual disabilities. The ability to spontaneous development is significantly reduced in people with intellectual disabilities as well as those with physical underdevelopment. Unfortunately, to day the level of the education of children with physical and mental disabilities are not corresponds to the requirements to prepare them for independent living. The result of the process of social adaptation of children depends on the development of their capacity for self-identity and self-determination. Practice shows that the majority of boys and girls with a slight degree of mental retardation enrolled in secondary school and provided targeted development in their adaptive capacity in many ways not differ from normally developing individuals at the time of high school graduation.

Keywords: people with intellectual disabilities, mental retardation, the process of socialization

В психологии под интеллектом (от лат. – «понимание и познание») понимают:

1) общую способность к познанию и решению проблем, определяющую успешность любой деятельности и лежащую в основе других способностей;

2) систему всех познавательных способностей индивида: ощущения, восприятия, памяти, представления, мышления, воображения;

3) способность к решению проблем без проб и ошибок «в уме».

Понятие «интеллект» как общая умственная способность применяется в качестве обобщения поведенческих характеристик, связанных с успешной адаптацией к новым жизненным задачам.

Из определения интеллекта следует, что от уровня развития интеллекта в той или иной степени зависят адаптационные способности личности (адаптация к среде и самоадаптация), являющиеся неотъемлемой составляющей частью процесса социализации, во многом определяющие ее результат. Из этого следует, что у людей с интеллектуальными недостатками наблюдаются трудности с процессом социализации. Особенно в наши дни, когда к человеческому интеллекту предъявляются очень высокие требования по усвоению и переработке огромного количества информации на высоком теоретическом уровне.

Нарушение познавательных способностей может носить как проходящий, так и постоянный характер. В первом случае речь идет о таком нарушении, как задержка психического развития (ЗПР), во втором случае – об умственной отсталости.

ЗПР по внешним проявлениям может напоминать умственную отсталость. Вместе с тем потенциальные возможности познания при ЗПР гораздо выше, чем при умственной отсталости. Для задержанного развития характерно замедление темпа формирования эмоционально-волевых и (или) когнитивных компонентов познавательной деятельности.

ЗПР представляет собой единственную форму отставания ребенка в развитии, которая принципиально может быть компенсирована адекватными его состоянию психолого-педагогическими средствами и при определенных микросоциальных и психолого-педагогических условиях, причем в большинстве случаев в раннем и дошкольном возрасте. То есть при созда-

нии определенных условий такие дети еще в дошкольном возрасте могут догнать по своему развитию нормальных сверстников и в дальнейшем развиваться в соответствии с возрастной нормой [5].

Непосредственно под интеллектуальной недостаточностью (умственной отсталостью) понимают врожденное или приобретенное стойкое, необратимое нарушение преимущественно познавательной сферы, возникающее вследствие органического поражения коры головного мозга, имеющего диффузный (разлитой) характер. У людей с интеллектуальным недоразвитием наблюдаются те или иные затруднения процесса социализации на всех уровнях жизнедеятельности [1, 2].

Результат процесса социализации ребенка с нарушением интеллекта напрямую зависит от степени выраженности интеллектуального дефекта [3, 4]. По выраженности интеллектуального дефекта выделяют несколько степеней умственной отсталости. Общепринятая классификация, основанная на систематизации различных форм олигофрении в зависимости от степени интеллектуальной недостаточности определяет три основные группы: дебильностъ, имбецильность и идиотия.

Цель настоящей работы – рассмотреть особенности процесса социализации лиц с легкой степенью интеллектуальной недостаточности.

Материал и методы исследования

Методом анкетного опроса проведено изучение особенностей социализации лиц раннего юношеского возраста (13–17 лет) в зависимости от интеллектуальных недостатков развития. Всего проанкетировано 1110 подростков, из них 560 – из основной группы и 550 – из контрольной. Основная группа включила подростков с ограниченными возможностями развития, которые распределились по главному нарушению в состоянии здоровья следующим образом: подростки с висцеральными нарушениями – 24%, двигательными – 18%, умственными – 18%, зрительными – 15%, слуховыми – 13%, прочими – 12%. Полученные результаты сравнивались с результатами в группах подростков с физическими недостатками и контрольной группы. Контрольная группа формировалась как однородная по полу, возрасту, месту проживания и времени проведения исследования с детьми основной группы. Различие заключается только в изучаемом факторе воздействия, т.е. в наличии или отсутствии инвалидности у ребенка.

Результаты исследования и их обсуждение

Незначительная степень умственной отсталости – дебильность – встречается наиболее часто (в 70–80% случаев). При данной форме интеллектуальной недостаточности наблюдается поражение высших отделов коры головного мозга, что приводит к стойкому недоразвитию познавательной сферы. Потенциальные возможности развития эмоционально-волевой сферы у таких детей относительно сохранны.

Для лиц с незначительной степенью умственной отсталости характерны следующие особенности процесса интериоризации (особенно в ситуации спонтанного развития): низкий уровень интереса к процессам и явлениям, происходящим в социальной жизни (что существенно затрудняет процесс заимствования информации), снижение способности к усвоению заимствованной информации, особенно поданной в словесно-логической форме. В результате к концу дошкольного возраста у таких детей наблюдается относительно бедный словарный запас (как активный, так и пассивный), использование преимущественно односложных фраз, низкий уровень представлений об окружающем мире. При спонтанном развитии к концу дошкольного возраста у этих детей формируется лишь предметная деятельность. Игровая деятельность не становится ведущей. В младшем дошкольном возрасте у них преобладают бесцельные действия с игрушками, к старшему дошкольному возрасту появляются предметно-игровые действия (укачивание куклы, катание машины), процессуальная игра – многократное повторение одних и тех же действий. Игровые действия не сопровождаются эмоциональными реакциями и речью. Сюжетно-ролевая игра при спонтанном развитии не формируется.

Такой ребенок в условиях обычного детского сада испытывает стойкие трудности в усвоении информации на занятиях по формированию элементарных математических представлений, развитию речи, ознакомлению с окружающим, конструированию. Если ребенок не получил в детском саду специальной педагогической помощи, он оказывается неготовым к школьному обучению.

Часто дети с незначительной умственной отсталостью воспитываются в условиях массового детского сада, так как их отставание неярко выражено. Но, попадая в массовую общеобразовательную школу, они сразу же испытывают значительные затруднения в усвоении информации по таким учебным предметам, как математика, русский язык, чтение. В первую очередь потому, что сильнее всего у них нарушается способность оперировать отвлеченными понятиями, высказывать суждения и на основе понятий и суждений приходить к тем или иным умозаключениям. Понятия таких людей долгое время носят поверхностный,

фрагментарный характер, суждения и умозаключения просты по своей структуре и зачастую отражают ошибочные представления ребенка с интеллектуальной недостаточностью об окружающем мире и о себе (поэтому и самоактуализироваться таким людям намного легче в сфере, напрямую не связанной с отвлеченными понятиями). В результате такие дети, как правило, остаются на второй год, но и при повторном обучении не усваивают программный материал. Для дальнейшего развития необходимо создание для таких детей специальной образовательной среды.

Тем не менее, несмотря на трудности формирования представлений и усвоения знаний, умений, навыков, образцов поведения, задержку в развитии разных видов деятельности, дети с незначительной умственной отсталостью все же имеют возможности для относительно успешного протекания экстериоризации и социальной адаптации. У таких детей в основном сохранно конкретное мышление, они способны ориентироваться в практических ситуациях, ориентированы на взрослого, у большинства из них эмоционально-волевая сфера более сохранна, чем познавательная. Эти дети охотно включаются в трудовую деятельность, которая им доступна, и успех в которой способствует росту их самоуважения. Поэтому в ситуации целенаправленного положительного социализирующего влияния общества именно у лиц с данным уровнем умственной отсталости реально сформировать социально-значимые качества (интересы, ценности, ценностные ориентации и цели), во многом влияющие на самодетерминацию личности на основе ее внутренней и внешней активности.

У людей с интеллектуальной недостаточностью, также как и у лиц с физическим недоразвитием, существенно снижается способность к спонтанному развитию. Успешность процессов интериоризации, экстериоризации и социальной адаптации таких людей во многом зависит от планомерного влияния окружающей среды. Но в результате оптимальных условий развития у таких людей с трудом и на качественно ином уровне формируется потребность в саморазвитии и самодетерминации. Так, лишь 7% детей сказали о том, что они прибегают к самостоятельным занятиям, большинство же ограничивается занятиями в школе либо вспомогательной – 54%, либо среднеобразовательной – 32%, преподаватели на дом ходят к 9% учащихся, в 5% случаев обучением ребенка занимаются только родители (табл. 1).

Таблица 1

Организация образовательного процесса детей исследуемых групп, (%)

Критерии	Основная группа			Контрольная группа
	Дети с физическими недостатками	Дети с умственными недостатками	Все дети основной группы	
Обучение в основном проводится				
В среднеобразовательной школе	42,3	32	37,2	100
Во вспомогательной школе	33	54	43,5	-
Преподавателями на дому	22,3	9	15,7	-
Родителями	2,4	5	3,7	-
Итого	100	100	100	100
Дополнительные занятия проводятся				
Детьми самостоятельно	25	7	16	87,4
Совместно с родителями	9,4	24,5	17	59,7

К сожалению, современный уровень организации обучения детей с физическими и психическими отклонениями не соответствует требованиям их подготовки к самостоятельной жизни. Результат процесса социальной адаптации таких детей зависит от того, насколько удалось развить у них способность к самоидентификации и самодетерминации. Практика показывает, что большинство юношей и девушек, обучающихся в условиях общеобразовательной школы с ЗПР, с незначительной степенью умственной отсталости при условии целенаправленного развития к моменту выпуска из школы по своим адаптивным способностям многим не отличаются от нормально развивающихся людей.

Большинство из них (64%) уже определяются с будущей профессией, хотят иметь семьи (84%), иметь детей (64,6%). Тенденция более высокой степени подготовленности детей общеобразовательных школ к самостоятельной жизни четко прослеживается в приведенной табл. 2. Нам представляется, что более или менее успешная социальная адаптация людей с легкой сте-

пенью умственной отсталости возможна не только в сфере физического труда, но и в таких видах деятельности, как спорт, рукоделие, живопись, музыка, театр и др.

Таблица 2

Степень подготовленности к взрослой жизни детей, (%)

Критерии	Основная группа			Контрольная группа
	Дети с умственными недостатками		Дети с физическими недостатками	
	обучающиеся в общеобразовательной школе	обучающиеся во вспомогательной школе		
Представление о взрослой жизни				
Буду продолжать жить с родителями / в интернате	7,2	15,3	19,8	2
Останусь один	8,6	17	21,4	-
Создам семью	84	42,5	48,7	86
Не думал	2,3	10	8	10
Не знаю	4	9	2,1	2
Итого	100	100	100	100
Отношение к детям				
Хотел бы иметь детей	64,6	21	18,4	68,3
Не знаю	12,2	29,6	33,5	26,6
Нет	23,2	49,4	48,1	5,1
Итого	100	100	100	100

По крайней мере, данные виды деятельности выбирают 33% таких выпускников школ. Кроме того, эти виды деятельности действуют на них чрезвычайно благотворно, способствуя формированию и закреплению социально-значимых качеств личности.

Вместе с тем на сегодняшний день система специального образования в нашей стране не всегда успешно справляется с задачей профессиональной адаптации людей с легкой степенью интеллектуального недоразвития. Это связано как с особенностями отечественной системы специального образования, так и с состоянием нашего общества в целом. Так как ведущим типом специального образовательного учреждения в нашей стране по-прежнему является школа-интернат закрытого типа, дети изначально искусственно изолируются от общества. Дети, воспитываясь в таких интернатах, нередко привыкают к иждивенческой позиции, не задумываются о своем будущем (21,3%), в результате у них нет стимула стать самостоятельным (59%) (табл. 3).

Таблица 3

Представления детей об осуществлении жизнедеятельности в будущем, (%)

Критерии	Основная группа			Контрольная группа
	Дети с умственными недостатками		Дети с физическими недостатками	
	обучающиеся в общеобразовательной школе	обучающиеся во вспомогательной школе		
Зависимость от окружающих				
Буду полностью самостоятельным	73	58,3	34,8	98
Будет нужна посторонняя помощь в быту	9,4	9	31,4	-
Буду полностью зависеть от окружающих	6	11,4	22,5	-
Не думал (а)	11,6	21,3	11,3	2
Итого	100	100	100	100
Стимулы стать самостоятельным				
Очень хотел бы быть самостоятельным	65,9	49,1	72,3	89,3
Нет особого желания	7	15,3	5	3
Не знаю	27,1	35,6	22,7	7,7
Итого	100	100	100	100

В условиях рыночных отношений и свободной конкуренции работодатели предпочитают не брать на работу выпускников вспомогательных школ. В результате среди интересующих нас лиц очень высок процент безработицы, что чревато формированием у них асоциальных черт характера. Поэтому в содержание образования вспомогательной школы специалистами должны вводится новые учебные курсы, учитывающие реалии наших дней, а также совершенствоваться старые программы уже существующих учебных курсов (социально-бытовая ориентировка, экономический практикум, деловое общение, основы правоведения, корректироваться методы и приемы трудового обучения и т.д.).

В отличие от субкультуры людей с физическими недостатками развития субкультура людей с интеллектуальным недоразвитием не способна к саморазвитию и самоорганизации. У них отмечается сниженная способность выработки традиций, ценностей своей субкультуры. Для ее возникновения и существования нужны организационные, поддерживающие усилия со стороны общества. Такие люди должны чувствовать, что они кому-то нужны; необходимо организованное общение (совместная деятельность, проведение праздников, различных мероприятий). Очень желательна поддержка семьи – родных людей, которые их действительно любят и хотят им помочь. Так, в результате опроса выяснено, что такие дети (в 68 % случаев) очень любят присутствовать при проведении различных мероприятий, если их приглашают, однако их участие, как правило, пассивно (82,4 %).

Заключение

Итак, в данной статье рассмотрены особенности процесса социализации людей с интеллектуальными недостатками развития. Отмечается, что при интеллектуальной недостаточности в первую очередь страдает способность к познанию и формированию сознания. Показана необходимость отличать проходящий характер нарушения познавательных способностей (задержку психического развития) от постоянного характера нарушения познавательных способностей (умственной отсталости). Отмечается, что результат процесса социализации человека с интеллектуальной недостаточностью при любых, даже самых оптимальных условиях, будет иметь определенные пределы, обусловленные нарушением познавательных способностей. У людей с интеллектуальной недостаточностью, также как и у лиц с физическим недоразвитием, существенно снижается способность к спонтанному развитию.

На данном этапе развития общества субкультура людей с нарушениями интеллекта не способна к самоорганизации и саморазвитию. Для ее возникновения и существования нужны организационные, поддерживающие усилия со стороны общества. Субкультура таких людей, в первую очередь, нуждается в интеллектуальной и эмоциональной поддержке общества. Получая от общества интеллектуальную и эмоциональную поддержку, такие люди способны к продуктивному эмоциональному, физическому, творческому взаимодействию с обществом.

Список литературы

1. Андреева О.С., Абазиева Н.Л., Ан А.В. Критерии оценки качества и эффективности медицинской реабилитации инвалидов // Актуальные проблемы инвалидности, медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов: мат. регионал. научно-практич. конф. – Ростов н/Д., 2006. – С. 16–23.

2. Бацына Я.В. Социализация подростков с задержкой психического развития: автореф. дис. ... канд. социол. наук. – Н. Новгород, 2005. – 24 с.

3. Логинова Е.Т. Социально-педагогическое обеспечение социализации детей с выраженной интеллектуальной и сенсомоторной недостаточностью в системе образования: автореф. дис. ... д-ра пед. наук. – С.Пб., 2006. – 46 с.

4. Меметов С.С., Абазиева Н.Л., Медовник А.В. Эффективность реализации индивидуальных программ реабилитации инвалидов // Актуальные проблемы инвалидности, медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов: мат. регионал. научно-практич. конф. – Ростов-н/Д., 2006. – С. 31–35.

5. Новоженина И.В. Социальная поддержка как фактор качества жизни лиц с ограниченными ментальными возможностями: автореф. дис. ... канд. социол. наук. – Саратов, 2007. – 24 с.

References

1. Andreeva O.S., Abazieva N.L., An A.V. Aktual'nye problemy invalidnosti, mediko-social'noj jekspertizy i reabilitacii invalidov: mat. regional. nauchno-praktich. Konf., Rostov-na Donu, 2006, pp. 16–23.

2. Bacyna J.V. Avtoref. dis. kand. sociol. Nauk, N.Novgorod, 2005, 24 p.

3. Loginova E.T. Avtoref. dis. dokt. ped. nauk. S. Peterburg, 2006, 46 p.

4. Memetov S.S., Abazieva N.L., Medovnik A.V. «*Aktual'nye problemy invalidnosti, mediko-social'noj jekspertizy i reabilitacii invalidov»: materialy regional'noj nauchno-prakticheskoj konferencii* («Actual problems of disability, medical and social examination and rehabilitation of people with disabilities»: proceedings of the regional scientific-practical Conference), Rostov-na Donu, 2006, pp. 31–35.

5. Novozhenina I.V. Avtoref. dis. kand. sociol. Nauk, Saratov, 2007, 24 p.

Рецензенты:

Сердюков А.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», г. Астрахань;

Ермолаева Ю.Н., д.м.н., профессор кафедры государственно-правовых дисциплин, Астраханский филиал ФГБОУ ВПО «Саратовская государственная юридическая академия», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 18.07.2013.

УДК 616-058:514.2.07

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ СОЦИАЛИЗАЦИЯ МОЛОДЫХ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Ермолаева Ю.Н.

Астраханский филиал ФГБОУ ВПО «Саратовская государственная юридическая академия», Астрахань, e-mail: erj@list.ru

В статье представлены результаты медико-социологического исследования по выявлению трудностей, с которыми сталкиваются молодые медицинские работники на этапе профессиональной социализации. В исследовании ракурс нашего внимания сместился в сторону изучения особенностей продолженной профессиональной социализации индивида, которая ассоциируется с выполнением или невыполнением ожиданий, связанных с профессиональным трудом; формированием индивидуального стиля профессиональной деятельности; включении в систему производственных и социальных отношений. Сделан вывод о том, что данный социологический мониторинг позволяет выявить значимые для молодых специалистов медицинского профиля параметры организации и мотивации труда, а также открывает работодателям возможности для разработки эффективной кадровой политики, направленной на закрепление и профессиональное развитие представителей анализируемой категории трудовых ресурсов.

Ключевые слова: медицинский работник, молодой специалист, профессиональная социализация

PROFESSIONAL SOCIALIZATION OF YOUNG MEDICAL WORKERS

Ermolaeva Y.N.

FSBEO HPE «Saratov State Law Academy», Astrakhan, e-mail: erj@list.ru

The article presents the results of medical and sociological research to identify the difficulties faced by youngmedical workers at the stage of professional socialization. In a study of perspective our focus has shifted to the study of the extended features of the professional socialization, which is associated with the performance or nonperformance of expectations related to professional work, completing a personal style of professional activity;inclusion in the system of production and social relations. It is concluded that the sociological monitoring revealssignificant for young medical profession options and motivation of the organization, and also opens the possibility for employers to develop effective human resource policy aimed at strengthening and professional development ofmembers of the analyzed categories of labor resources annum.

Keywords: medical worker, a young professional, professional socialization

Современная медицина переживает латентный кадровый кризис за счет таких нежелательных явлений, как текучесть, феминизация и продолжающееся «старение» медицинских кадров. Кроме того, особенности труда врачей и среднего медицинского персонала, связанные с высокой степенью нервно-эмоционального напряжения, дефицитом времени для принятия решения и высокой профессиональной ответственностью, а также низкий уровень материального положения и социальной защиты, сопровождающий данную категорию лиц, формируют комплекс факторов, отрицательно влияющих на профессиональную социализацию [2, 3]. Общеизвестно, что сложности процесса профессиональной социализации в отрасли являются весомой проблемой, затрагивающей качество оказания квалифицированной медицинской помощи населению [1, 5].

Цель настоящей работы – изучить проблемы, с которыми сталкиваются молодые медицинские работники на этапе продолженной профессиональной социализации.

Материал и методы исследования

Методом анкетного опроса проведено изучение критериев успешной профессиональной социализации молодых специалистов медицинского профиля на основе их собственной оценки. Всего проанкетировано 402 молодых специалиста, из них 196 респондентов с высшим медицинским образованием и 206 – со средним медицинским образованием. Респонденты характеризовались следующими признаками: по половому признаку – 14,4% мужчины; 85,6% женщины; по возрастному признаку: от 19–22 лет – 48%; от 23–29 лет – 52%; по территориально-поселенческому признаку – 94,6% жители городов и в, частности, областного центра. Использованы методы анкетирования и математико-статистической обработки [4].

Результаты исследования и их обсуждение

Одним из важных критериев профессиональной социализации является обусловленный интерес к профессии, специальности.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, более трети респондентов в той и другой группе при выборе профессии, специальности руководствовались интересом к ней и являлись достаточно мотивированными. Немаловажное значение в группе врачей при выборе имели семейная традиция и рекомендации друзей, знакомых – 30,4% респондентов, а в группе медицинских сестер – возможность трудоустройства в дальнейшем (32,4%).

Таблица 1

Структура причин выбора профессии, специальности (%)

Причины	Врачи	Средний медицинский персонал
Семейная традиция, рекомендации знакомых, друзей	30,4	15,3
Возможность трудоустройства в дальнейшем	17	32,4
Величина заработка, которая обеспечивает данная профессия	5	2
Возможность карьерного роста	10	5
Интерес к данной профессии, специальности	33,2	36,6
Месторасположение учебного заведения	4,4	8,7
Итого	100	100

По результатам исследования можно отметить, что возможности трудоустройства в 2 раза шире для молодых специалистов со средним медицинским образованием. Необходимо отметить тот факт, что очень малый процент респондентов обеих исследуемых групп при выборе профессии руководствовался возможностями карьерного роста и величиной заработка. Таким образом, в результате анкетирования выяснилось, что основная масса респондентов работает в медицине по призванию. Однако сформированные системы собственных установок во время учебы, социальные ожидания в виде представлений о работе врача не совпадают с конкретными условиями повседневной действительности.

В подтверждение тому около половины респондентов устроились на работу благодаря помощи и рекомендации родственников, знакомых и коллег, треть – по объявлению о свободных вакансиях. Трудоустройство через государственные службы занятости и через негосударственные рекрутинговые агентства для молодых специалистов неэффективно – всего 5 и 6% соответственно (табл. 2).

Полностью удовлетворенными профессией врача ощущают себя 75,5% респондентов, а своим трудом уже в 2,2 раза меньше респондентов (33,7%), не полностью удовлетворены своей профессией 9,6% врачей, а своим трудом – 38,4%. Не удовлетворены профессией врача 14,9%, а своим трудом в 2 раза больше респондентов (27,9%). В группе медицинских сестер получают полное удовлетворение от своей профессии 69,5% и своего труда 41% респондентов, нет полной удовлетворенности профессией у 20% и трудом у 36,4% респондентов. Не удовлетворены профессией медицинской сестры – 10,5%, а своим трудом в 2,1 раза больше респондентов (22,6%).

Таблица 2

Структура способов устройства на работу в лечебное учреждение (%)

Способы	Врачи	Средний медицинский персонал
По рекомендации родственников, знакомых, коллег	56,3	45,8
По объявлению о свободных вакансиях	27,2	37,5
Через учебное заведение, у которого налажены прямые связи	-	2
Через государственные службы занятости	3	6
Через негосударственные рекрутинговые агенства	2	-
Другие способы	11,5	8,7
Итого	100	100

Среди всех опрошенных были выяснены отрицательные и положительные характеристики работы в медицине, при этом каждый из респондентов мог дать более одного ответа. Итак, основными факторами привлекательности работы в медицине были названы: творческий характер работы (78,3%), возможность реализовать свой интеллектуальный потенциал (66,2%), престижность профессии (44,7%), работа с людьми (29,2%), работа с новыми технологиями (34,6%), постоянное совершенствование знаний (28,7%), самостоятельность (43,4%).

Среди причин неудовлетворенности работой в медицине называются такие, как неудобный график работы (13,2%), большая загруженность (66,9%), высокая ответственность (25,4%), недостаточное финансирование деятельности медицинских учреждений и слабая материально-техническая база данных учреждений (56,3%), необустроенность рабочего места и мест отдыха (15,3%). Но чаще всего называется такая причина, как низкая зарплата (84,3%).

По мнению психологов, занимающихся проблемой профессионального здоровья, несовершенство профессиональной подготовки, просчеты, допущенные на вузовском этапе, могут повлечь за собой серьезные последствия для здоровья молодых врачей. Причиной этому может быть чувство про-

фессиональной неполноценности, которое испытывает молодой специалист на начальном этапе осваивания своего трудового поста.

Учитывая особенности профессии медицинского работника, недостаток знаний может послужить причиной различных конфликтов с пациентами, коллегами, руководством ЛПУ. В связи с этим нами была изучена степень удовлетворенности полученным образованием молодыми специалистами. Данный показатель высок в обеих представленных совокупностях. В группе «врачи» ответили «скорее да» – 90,4%, «скорее нет» – 1%, «затруднились ответить» – 8,6%. В группе средних медицинских работников ответы распределились следующим образом: «скорее да» – 84,5%, «скорее нет» – 4,2%, «затруднились ответить» – 12,3%.

Несмотря на это, 76,8% молодых врачей и 53,9% медицинских сестер признали, что ощущают необходимость в получении дополнительного образования, курсов повышения квалификации по специальности; остальные такой потребности не испытывают.

В реальных условиях конкретного лечебно-профилактического учреждения молодые специалисты сталкиваются не только с преимуществами медицинской службы, но и с ее недостатками.

Более половины молодых специалистов – 74,9% в группе «врачи» и 66,4% в группе «среднего медицинского персонала», отметили, что имели сложности при адаптации к нынешней работе, но с их точки зрения обычные в такой ситуации, 14,3 и 17,7% признались, что испытывали большие сложности, 10,8 и 15,9% не испытывали вообще никаких проблем.

Ранговая структура сложностей, которые испытывали респонденты при адаптации на рабочем месте, несколько отлична в группах «врачи» и «средние медицинские работники». Так, на первое место респондентами обеих групп вынесены «отсутствие или недостаток практических навыков». Далее ранговые места разделились. Второе место среди молодых врачей заняли трудности, заключающиеся в «недостатке навыков коммуникаций с пациентами», на третьем и четвертом месте оказались «недостаточность знаний о специфике работы в данной отрасли и дополнительных знаний (например, компьютерной грамотности, этико-правовых знаний). На пятом и шестом местах указаны проблемы, связанные с характером будущей работы: «было трудно привыкнуть к распорядку, условиям работы, нагрузкам»; а также с «недостатком навыков взаимодействия с коллегами, начальством, пациентами». В последнюю очередь молодые врачи указали на недостаточность знаний, полученных во время обучения, в этом они были солидарны со средним медицинским персоналом.

В группе «средних медицинских работников» в меньшей степени, чем молодых врачей в процессе трудовой адаптации волновало приобретение навыков взаимодействия с пациентами, а также с коллегами, начальством, подчиненными. В большей же степени было важным приобретение знаний о специфике работы в данной специальности (2 ранг), а также в приобретении дополнительных знаний (3 ранг) и точных представлений о характере данной работы (4 ранг).

Молодой специалист, приходя в лечебное заведение, находится в плену своих предварительных представлений и завышенных ожиданий. Практика, которую он проходил, обучаясь в медицинском вузе, не дает полного представления о работе, часто оно является завышенным.

Анализ качеств, необходимых для успешной профессиональной деятельности молодых врачей на рабочем месте, показывает, что лидирующие позиции занимают коммуникативные способности: «коммуникабельность, умение общаться» – 56,3%, и «способность к обучению» – 44,8%, высоко оцениваются также «творческие качества, умение решать нестандартные задачи» – 38,9%, и «умение планировать рабочее время» – 36,9%, а также самостоятельность – «умение ставить задачу и самостоятельно принимать решения» – 32,5%, «умение работать в команде» отметили 26,3% респондентов. Несмотря на то, что высоко оцениваются способности к самостоятельным решениям и действиям, «лидерские качества, умение руководить другими» отметили относительно небольшое количество респондентов – 13,7% (табл. 3.).

Таким образом, для успешной профессиональной деятельности и социализации молодым врачам (по их собственному мнению) необходимо развивать такие качества, как коммуникабельность, творческие качества и умение планировать рабочее время, а также самостоятельность в постановке задач и принятии решений, лидерские качества и умение руководить другими у молодых специалистов недостаточно востребованы.

Для молодых медицинских сестер, по их собственному мнению, главными качествами в работе являются аккуратность и исполнительность – 63,5%, умение работать в команде – 53,2%, а также усидчивость и терпение – 47,4%, немаловажными в работе медицинской сестры являются коммуникативные способности – 42,3% и умение

планировать рабочее время – 39,3%. Самостоятельность, творческие и лидерские качества у молодых медицинских сестер недостаточно востребованы (табл. 3).

Таблица 3

Необходимые качества в работе медицинских работников, по мнению молодых специалистов (%)

Варианты ответа	Врачи	Средний медицинский персонал
Коммуникабельность, умение общаться	56,3	42,3
Умение планировать рабочее время	36,9	39,3
Аккуратность, исполнительность	24,8	63,5
Умение самостоятельно ставить задачу, самостоятельно принимать решения	32,5	11,6
Способность к обучению	44,8	30,5
Творческие качества, умение решать нестандартные задачи	38,9	19,8
Способность к аналитической работе	20,8	15,6
Усидчивость, терпение	10,6	47,4
Умение концентрироваться	18,4	26,9
Лидерские качества, умение руководить другими	13,7	15,6
Умение работать в команде	26,3	53,2

Одним из важных критериев успешной профессиональной социализации считается материальное положение и уровень доходов.

Оценка молодыми специалистами уровня своей заработной платы относительно оплат труда соответствующих специалистов на рынке труда показывает, что более половины респондентов – 64,8% в группе молодых врачей и 60,2% в группе медицинских сестер, рассматривают свою зарплату находящейся несколько ниже или существенно ниже среднего уровня, 22,3 и 28,6% соответственно – соответствующей среднему уровню.

Большая часть молодых специалистов получают регулярные надбавки и доплаты к заработной плате, лишь 11,5% респондентов среди врачей и 8% среди медицинских сестер ответили, что не имеют данной статьи доходов.

Среди тех, кто получает надбавки и доплаты к заработной плате, ответы распределились следующим образом: около половины получают регулярные доплаты за сверхурочные работы, за работу в выходные и праздничные дни, за дежурства, еще треть получает регулярные премии по итогам хозрасчетной деятельности лечебного учреждения, отделения, четверть – дополнительную оплату за совместительство. При этом многие молодые специалисты указали сразу на несколько статей дополнительного дохода.

Из данных, приведенных выше, можно сделать вывод о том, что в большинстве лечебных учреждений существует практика выплат денежных надбавок различного вида, что существенно улучшает условия успешной профессиональной социализации молодых специалистов.

Индивидуальное поощрение работников предусмотрено в лечебно-профилактических учреждениях 80,0% респондентов. Данный факт закреплен в коллективном договоре, который заключается между администрацией и трудовым коллективом. Формы этого поощрения варьируются от премий до почетных грамот и размещений на доске почета. На практике же индивидуальное поощрение молодых специалистов мало реализуется. Индивидуально поощрялись лишь 8% респондентов среди врачей и 12% среди среднего медицинского персонала.

Анализ желаемого размера заработной платы для молодого специалиста определенного уровня, представленного в таблице, свидетельствует о том, что в целом молодые специалисты испытывают существенную неудовлетворенность уровнем собственной заработной платы. Высокая ответственность медицинского персонала, напряженный труд должны быть по достоинству оценены. По мнению большей части (79,1%) опрошенных молодых врачей, в среднем они должны получать как минимум в 3 раза больше, по мнению же большинства (60,3%) средних медицинских работников, соотношение между реальной оплатой и их представлениями о достойной оплате труда составляет как минимум 1 к 2 (табл. 4).

Таким образом, из исследования явно следует, что в современных условиях нельзя изменить престиж профессии медицинского работника, не повлияв, прежде всего на его социально-экономическую составляющую. В этом плане обнадеживающим фактом в рамках национального проекта является постановление Правительства о повышении оплаты труда участковым врачам и патронажным медицинским сестрам.

Таблица 4

Желаемое увеличение заработной платы, по мнению молодых медицинских работников (%)

Варианты ответа	Врачи	Средний медицинский персонал
На 20%	–	–
На 50%	6,3	9,1
Минимум в 2 раза	14,6	60,3
Минимум в 3 раза	79,1	25
Затрудняюсь ответить	–	5,6
Итого	100	100

Заключение

Результаты анкетирования дают основание считать, что общество в целом, органы управления, руководители подразделений не в полной мере озабочены положением молодых специалистов в системе здравоохранения, сохранением и развитием их потенциала и ориентируют руководителей подразделений учреждений здравоохранения обратить особое внимание на вопросы, связанные с положением молодых специалистов. Практическими подходами к решению таких проблем могут являться: повышение интереса к профессии медицинского работника, улучшение путей трудоустройства молодежи, разработка программ по закреплению молодых специалистов на местах, сопряженного с ускорением процесса адаптации к труду выпускников учебных заведений, их высокой мотивированностью к профессиональному развитию, приверженности организации, а также с обеспечением удовлетворения работодателей качеством профессиональной подготовки молодых специалистов.

Список литературы

1. Амиров А.Ф. Профессиональная социализация и воспитание студентов медицинского вуза. – Уфа: Изд-во Башкир. гос. мед. ун-та, 2003. – 274 с.

2. Баранов А.А., Лапин Ю.Е. Формирование государственной политики в области здравоохранения в Российской Федерации: проблемы и решения // Вопросы современной педиатрии. – 2006. – Т.5. – № 6. – С. 5–7.

3. Ефименко С.А. Социальные аспекты взаимоотношений врача и пациента // Социология медицины. – 2006. – № 1. – С. 9–13.

4. Решетников А.В., Ефименко С.А., Астафьев Л.М. Методика проведения медико-социологический исследований. – М.: «ГЭОТАР – Мед», 2003. – 224 с.

5. Ясько Б.А. Психология личности и труда врача: курс лекций. – Ростов-н/Д.: Феникс, 2005. – С. 137–138.

References

1. Amirov A.F. Izdatelstvo Bashkirskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta, Ufa, 2003, 274 p.

2. Baranov A.A., Lapin J.E. Voprosy sovremennoj pediatrii, 2006, Vol. 5, no 6, pp. 5–7.

3. Efimenko S.A. Sociologija mediciny, 2006, no 1, pp. 9–13.

4. Reshetnikov A.V., Efimenko S. A., Astaf'ev L.M. Moscow.: GJeOTAR – Med, 2003, 224 p.

5. Jasko B.A. Kurs lekcij. Rostov-na-Donu: «Feniks», 2005, pp. 137–138.

Рецензенты:

Сердюков А.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», г. Астрахань;

Ермолаев Д.О., д.м.н., профессор кафедры уголовно-правовых дисциплин, Астраханский филиал ФГБОУ ВПО «Саратовская государственная юридическая академия», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 18.07.2013.

УДК 616.31-089

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЕНИЯ СОПУТСТВУЮЩЕЙ И СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЕБА

Ешиев А.М., Давыдова А.К.

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

На базе челюстно-лицевого отделении ОМОКБ проведен анализ 444 историй болезни за 3 года с различными видами врожденных расщелин верхней губы и неба. В результате проведенных нами исследований выявлено, что врожденные расщелины верхней губы и нёба в 81 (18,2%) случае встречаются в сочетании с аномалиями развития других органов, но при этом чаще можно отметить развитие сопутствующей патологии – 272 (61,2%), что значительно усугубляет клиническую картину и лечение данной группы больных. Исходя из результатов проведенного исследования, для достижения высокого уровня медицинской и социальной реабилитации детей с расщелинами требуется четкая методическая работа центров диспансеризации и единая, взаимосвязанная тактика всех специалистов, участвующих в реабилитации ребенка с врожденной расщелиной губы и нёба. Восстановление утраченной или изменившейся функции всегда является сложным и многогранным процессом.

Ключевые слова: врожденная расщелина верхней губы и неба, сопутствующая патология, сочетанная аномалия развития других органов

THE ANALYSIS OF ACCOMPANYING AND COMBINING PATHOLOGY OF KIDS WITH CLEFT LIP AND PALATE

Eshiev A.M., Davidova A.K.

Osh interregional hospital, Osh, e-mail: osh_hospital@mail.ru

On the basis of the maxillofacial department OMOKB analyzed 444 medical records for 3 years with various types of congenital cleft lip and palate. As a result of our research revealed that congenital cleft lip and palate in 81 (18,2%) were found in combination with abnormalities of other organs, but often it is possible to note the development of comorbidity – 272 (61,2%), which greatly exacerbates the clinical picture and treatment of this group of patients. Based on the results of the study, to achieve high levels of medical and social rehabilitation of children with clefts requires a clear methodical work centers, medical examination and a single, interconnected tactics of all professionals involved in the rehabilitation of children with congenital cleft lip and palate. Recovery of lost or altered function is always a complex and multifaceted process.

Keywords: congenital cleft lip and palate, comorbidities, concomitant abnormal development of other organs

Решение проблем лечения детей с врожденными расщелинами губы и неба – наиболее актуальная задача челюстно-лицевой хирургии. Наряду с высокой частотой рождаемости детей с данной патологией она обусловливает еще и тяжелые морфофункциональные нарушения в организме новорожденных.

Ранний переход к искусственному питанию из-за невозможности грудного вскармливания снижает сопротивляемость организма, что ведет к задержке роста и развития ребенка. Дети с данной патологией с первых месяцев значительно отличаются от своих сверстников. По литературным данным известно, что врожденные расщелины губы и нёба нередко сочетаются с аномалиями развития других органов, что составляет от 4 до 9,8% [1, 2, 4, 5]. Но по результатам проведенного исследования по нашей республике эти цифры можно увеличить в два раза [3].

Наиболее актуальна профилактика и комплексное лечение больных с врожденной челюстно-лицевой патологией для Южного региона Кыргызстана в связи с последствиями влияния на здоровье проживающих там людей хвостохранилищ после выработки урана и сурьмы. Южные регионы в основном сельскохозяйственные, многие занимаются выращиванием хлопка и табака, что, возможно, является также причиной повышения частоты развития врожденных расщелин губы и нёба в данном регионе [3].

Цель исследования: провести анализ развития сопутствующих патологий и сочетанных уродств у больных с врожденными расщелинами верней губы и нёба.

Материалы и методы исследования

По архивным данным челюстно-лицевой хирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы за 3 года (2010–2012 гг.) проведено исследование 444 историй болезни с различными видами врожденных расщелин верхней губы и неба в возрасте от 6-и месяцев до 20 лет и более. Проведен анализ историй болезни по национальному признаку, месту проживания, наличию сопутствующих заболеваний и сочетанных уродств.

Результаты исследования и их обсуждение

На базе челюстно-лицевого отделения ОМОКБ проведен анализ 444 историй болезни врожденных расщелин губы и нёба,

пролеченных в течение 3 лет. Виды врожденных расщелин верхней губы и нёба представлены в табл. 1.

Исходя из табл. 1, процентное соотношение изолированных расщелин верхней губы односторонних – 106 (23,8%) больных, двухсторонних – 34 (7,6%). Всего изолированных расщелин верхней губы – 140 (31,5%) больных. Изолированные расщелины твердого неба и мягкого нёба – 65 (14,6%) больных, мягкого неба – 37 (8,3%). Сквозная расщелина верхней губы и нёба встречаются в 26% случаев. Врожденная деформация крыла носа составляет 6,7%.

Таблица 1

Распределение больных с различными видами расщелин верхней губы и неба

Типы расщелин	Количество больных	%
Изолированная расщелина верхней губы (односторонняя)	106	23,8
Изолированная расщелина верхней губы (двусторонняя)	34	7,6
Изолированная расщелина твердого и мягкого неба	65	14,6
Изолированная расщелина мягкого неба	37	8,3
Сквозная расщелина верхней губы, твердого и мягкого неба (односторонняя)	115	26,0
Сквозная расщелина верхней губы, твердого и мягкого неба (двусторонняя)	16	3,6
Врожденная деформация крыла носа	30	6,7
Послеоперационный дефект преддверия рта, твердого неба	41	9,2
ИТОГО	444	100

С точки зрение эстетических и функциональных аспектов, мы имеем все возможности добиться значительно более благоприятных общих результатов и тем самым создать нашим маленьким пациентам необходимые условия для их нормального развития и спокойной интеграции в семью, школу, а позже и в профессию. Успешное хирургическое лечение врожденных расщелин верхней губы и нёба и дальнейшей их реабилитации во многом зависит от возраста пациента. В табл. 2 представлены больные с врожденными патологиями челюстно-лицевой области по возрасту и полу.

Таблица 2

Возраст и пол детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба

№ п/п	Возраст	Мальчик	%	Девочка	%
1	До года	66	14,8	43	9,6
2	От 1 до 3 лет	69	15,5	44	9,9
3	От 3 до 5 лет	34	7,6	39	8,7
4	От 5 до 7 лет	20	4,5	24	5,4
5	От 7 до 10 лет	13	2,9	10	2,2
6	От 10 до 13 лет	15	3,3	12	2,7
7	От 13 до 16 лет	14	3,1	11	2,4
8	16 лет и выше	21	4,7	9	2,0
	ИТОГО	252	56,7	192	43,3

Исходя из табл. 2, наибольший процент врожденных расщелин губы и нёба составляют мальчики – 252 (56,7%), а девочки – 192 (43,3%).

Нами также проведено исследование и по национальному признаку, оно представлено в табл. 3.

По национальному признаку на первом месте кыргызы (56,7%), второе узбеки (37%) на долю остальных наций приходится (6,3%).

При этом сопутствующая патология выявлена у 272 больных. Сочетанные уродства выявлены у 81 больного. Наблюдались ниже представленные сопутствующие пороки развития в табл. 4.

Таблица 3

Разброс развития патологии челюстно-лицевой области по национальному признаку

Национальность	Количество больных	%
Кыргызы	252	56,7
Узбеки	164	37,0
Таджики	6	1,3
Татары	5	1,2
Турки	15	3,3
Русские	2	0,5
ИТОГО	444	100

Дети с врожденными расщелинами лица с самого рождения нуждаются в интенсивном многопрофильном лечении. Система комплексного лечения детей с врожденными расщелинами верхней губы и нёба предусматривает многоэтапное междисциплинарное взаимодействие специалистов: хирургов-стоматологов, педиатров, невропатологов, терапевтов, ортодонтов, логопедов, оториноларингологов и других специалистов.

Изучение состояния соматического здоровья детей показало, что сопутствующие заболевания были выявлены у 78 (17,5%), железодефицитная анемия, хронический бронхит – 45 (10,1%), хронический тонзиллит – 70 (15,7%), отит – 26 (5,8%), врожденные пороки у 15 (3,4%) детей, также 15 (3,4%) обследованных детей имели отставание в физическом и умственном развитии.

Таблица 4

Сопутствующая патология у детей с врожденными расщелинами губы и неба

Нозология	Количество больных	%
Железодефицитная анемия	78	17,5
Перинатальное поражение ЦНС	15	3,3
Пневмония	5	1,1
Хронический бронхит	45	10,1
Хронический тонзиллит	70	15,7
Дистрофия по типу гипотрофии	18	4,0
Отит	26	5,8
Врожденный порок сердца	13	2,9
Врожденные пороки верхних дыхательных путей	2	0,5
ИТОГО	272	61,2

При проведении исследования историй болезни детей с врожденными расщелинами верхней губы и нёба были выявлены врожденные аномалии других органов и систем, проявляющиеся в патологических изменениях и нарушениях органов дыхания, пищеварения, обмена веществ, нарушений функционального состояния ЦНС.

Проведенные исследования позволяют отметить, что врожденные расщелины верхней губы и нёба сравнительно часто – 81 случай (18,2%) – сочетаются с аномалиями развития других органов, по литературным данным, они составляют до 9,8%, по нашим данным, сочетанные уродства встречаются как минимум в два раза чаще. К сочетанным аномалиям относятся аномалии ушных раковин, свищи околоушной области, гидроцефалия и мозговые грыжи. Также довольно часто, особенно у детей с врожденными патологиями нёба, развивается сопутствующая патология – 272 (61,2%) случая что усугубляет клиническую картину и лечение данной группы больных.

Таблица 5

Сочетанные уродства у больных с врожденными расщелинами верхней губы и неба

Нозология	Количество больных	%
Свищи нижней губы и околоушной области	25	5,6
Аномалия ушных раковин	40	9
Односторонняя микрогения	2	0,4
Двусторонняя микрогения	2	0,4
Аномалия свода черепа	5	1,2
Гидроцефалия	2	0,4
Врожденные мозговые грыжи	3	0,6
Макростома	2	0,4
Итого	81	18,2

В предоперационном периоде такие больные должны быть тщательно клинически обследованы, чтобы выявить сопутствующую патологию и провести необходимую предоперационную коррекцию и дальнейшее комплексное лечение узких специалистов.

Как видно из таблицы за исследуемые 3 года к нам были обращения больных с врожденными расщелинами и из соседних с нами областей, в связи с этим представлен анализ и по Джалал-Абадской и Баткенской областям (по фактическому обращению).

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования, для достижения высокого уровня медицинской и социальной реабилитации детей с расщелинами требуется четкая методическая работа центров диспансеризации и единая, взаимосвязанная тактика всех специалистов, участвующих в реабилитации ребенка с врожденной расщелиной губы и нёба. Восстановление утраченной или изменившейся функции всегда является сложным и многогранным процессом.

Таблица 6

Распределение врожденных патологий по районам проживания

Наименование района	Количество госпитализированных больных	%
Город Ош	55	12,3
Карасуйский район	57	12,8
Узгенский район	33	7,4
Каракулжинский район	20	4,5
Араванский район	25	5,6
Ноокатский район	46	10,3
Алайский район	14	3,1
Чон-Алайский район	9	2,0
Итого Ошская область	259	58,3
Город Джалал-Абад	14	3,1
Сузакский район	19	4,2
Базаркурганский район	10	2,2
Ноокенский район	18	4,0
Ала-Букинский район	12	2,7
Аксыйский район	12	2,7
Токтогульский район	2	0,5
Чаткальский район	9	2,02
Итого Джалал-Абадская область	96	21,6
Баткенский район	19	4,2
Кадамжайский район	42	9,4
Лейлекский район	5	1,12
Город Кызыл-кия	23	5,1
Итого Баткенская область	89	20,0

Список литературы

1. Анурова А.Е. Клинические параллели стоматологического здоровья ребёнка с расщелиной губы и нёба и его матери / А.Е. Анурова, В.М. Елизарова, В.Д. Щеголева // Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения: материалы III Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2009. – С. 22–24.

2. Арсенина О.И., Малашенкова Е.И. Ортодонтическая подготовка пациентов с врожденной расщелиной губы, неба и альвеолярного отростка к костной аутопластике // Ортодонтия. – 2006. – № 1 (33). – С. 62.

3. Ешиев А.М. Обзор эффективности оперативного лечения больных с врожденными расщелинами верхней губы, твердого и мягкого нёба, получивших лечение в челюстно-лицевом отделении Ошской межобластной объединенной клинической больницы за период с 2010 по 2012 гг. / А.М. Ешиев, А.К. Давыдова // Фундаментальное исследование. – М., 2013. – № 5 (Ч. 2). – С. 276–278.

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

5. Шокиров Ш.Т. Ортогнатическая хирургия в реабилитации пациентов с врожденной расщелиной верхней губы и нёба // Проблемы стоматология. –2009. – № 1–2 (43–44). – С. 47–48.

References

1. Anurova A.E. Klinicheskie paralleli stomatologicheskogo zdorov'ja rebjonka s rasshhelinoj guby i njoba i ego materi. / A.E. Anurova, V.M. Elizarova, V.D. Shhegoleva // Materialy III Vserossijskoj nauchno-prakticheskoj konferencii Vrozhdennaja i nasledstvennaja patologija golovy, lica i shei u detej: aktual'nye voprosy kompleksnogo lechenija, M:, 8–10 sentjabrja, 2009. pp. 22–24.

2. Arsenina O.I., Malashenkova E.I. Ortodonticheskaja podgotovka pacientov s vrozhdennoj rasshhelinoj guby, neba i al'veoljarnogo otrostka k kostnoj autoplastike // Ortodontija. 2006. no. 1 (33). pp. 62.

3. Eshiev A. M. Obzor jeffektivnosti operativnogo lechenija bol'nyh s vrozhdennymi rasshhelinami verhnej guby, tverdogo i mjagkogo njoba, poluchivshih lechenie v cheljustno-licevom otdelenii Oshskoj mezhoblastnoj ob#edinennoj klinicheskoj bol'nicy za period s 2010 po 2012 gg. / A.M. Eshiev, A.K. Davydova //Fundamental'noe issledovanie. Moskva, 2013. no. 5(chast' 2). pp. 276–278.

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

5. Shokirov Sh.T. Ortognaticheskaja hirurgija v reabilitacii pacientov s vrozhdennoj rasshhelinoj verhnej guby i njoba / Sh.T. Shokirov// Problemy stomatologija. no. 1–2 (43–44). 2009. pp. 47–48.

Рецензенты:

Осумбеков Б.З., д.м.н., профессор, зав. отделением эндовидеохирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы, г. Ош;

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

Работа поступила в редакцию 04.07.2013.

УДК 616.31-002.153-036-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДГЕЗИВНОЙ БИОПОЛИМЕРНОЙ ПЛЕНКИ ПРИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ФОРМЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ И ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

[2]Загородняя Е.Б., [2]Оскольский Г.И., [1]Загородний А.С., [2]Башаров А.Я., [1]Щеглов А.В.

[1]ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru;

[2]ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, Хабаровск

Изучена клиническая эффективность локального применения новой адгезивной биополимерной пленки с препаратом растительного происхождения шиконином в комплексном лечении 59 пациентов в возрасте от 34 до 72 лет с эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая и лейкоплакии слизистой оболочки полости рта. Проведена сравнительная характеристика клинических показателей и структурных изменений слизистой оболочки полости рта при использовании новой пролонгированной лекарственной формы и традиционных препаратов местной терапии. Анализ данных проведенных исследований показал высокую клиническую эффективность использования биополимерных пленок местного действия, содержащих противовоспалительный препарат шиконин, у больных с хроническими воспалительно-деструктивными поражениями слизистой оболочки полости рта при включении их в комплексную терапию. Показано, что локальное применение нового лечебного средства позволяет в более короткие сроки достичь ликвидации болевого симптома, дисбиотических сдвигов, эпителизации пораженных зон слизистой оболочки полости рта при изучаемых нозологических формах.

Ключевые слова: красный плоский лишай, лейкоплакия, слизистая оболочка полости рта, шиконин

EFFICACY OF ADHESIVE BIOPOLYMER FILM IN TREATMENT OF EROSIVE AND ULCERATIVE FORM OF LICHEN RUBER PLANUS AND LEUKOPLAKIA OF ORAL MUCOSA

[2]Zagorodnyaya E.B., [2]Oskolskii G.I., [1]Zagorodnii A.S., [2]Basharov A.Y., [1]Scheglov A.V.

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

[2]Far Eastern State Medical University MH RF, Khabarovsk

The clinical efficacy of local application of new adhesive biopolymer films with herbal product shikonin was evaluated in the complex treatment of 59 patients aged from 34 to 72 years with erosive-ulcer lichen ruber planus and leukoplakia of the oral mucosa. A comparison of clinical characteristics and structural changes of oral mucosa was performed after patients' treatment using the new prolonged herbal form and traditional drug therapy. Data analysis demonstrated high clinical efficacy of local use of biopolymer films containing anti-inflammatory medication shikonin in patients with chronic inflammatory and destructive lesions of the oral mucosa when this medicinal product was inserted in complex therapy. It is shown that local application of a new therapeutic remedy allows to achieve within short terms an elimination pain symptoms and disbiotic shifts, epithelialization of damaged zones of oral mucosa in studied nosological forms. The obtained results allow to consider further examination of shikonin-containing films as perspective investigation for subsequent introduction of new adhesive films in dental practice.

Keywords: lichen ruber planus, leukoplakia, oral mucosa, shikonin

Одно из ведущих мест в комплексном лечении эрозивно-язвенных форм (ЭЯФ) лейкоплакии и красного плоского лишая (КПЛ) слизистой оболочки полости рта (СОПР) занимает местная терапия. Мультифакториальная концепция патогенеза и выявленные нарушения при исследовании различных систем организма [8] обосновывают необходимость применения в терапии данных заболеваний широкого спектра традиционных лечебных мероприятий [1, 6, 7]. По данным различных источников, эффективность локальной терапии у этой категории больных остается невысокой [5, 6, 7].

Современные подходы к выбору эффективных местных лекарственных средств при лечении деструктивных поражений СОПР диктуют приоритет использования биополимерных пленок, которые обладают существенным преимуществом перед жидкими, мазевыми и гелевыми лекарственными формами, поскольку характеризуются высокой фиксацией к слизистой оболочке, обеспечивая длительное воздействие лекарственных средств, изолируют очаги поражения от травмирующих агентов, патогенных микроорганизмов [2]. Всеми вышеперечисленными свойствами обладает биополимерная пленка, содержащая природный биологически активный нафтохинон – шиконин, который нормализует продукцию ключевых медиаторов воспаления – интерлейкинов I и II, γ-интерферона, снижает сосудистую проницаемость в очаге воспаления, оказывая, таким образом, выраженное противовоспалительное действие. Кроме того, шиконин и его различные производные обладают широким спектром антимикробного

действия: высокой антибактериальной активностью по отношению к грамположительным бактериям (*Staphylococcus aureus* и др.), стойким фунгистатическим эффектом к грибам рода *Candida u Trichosporon* [3, 4].

В последнее десятилетие препараты шиконина широко используются в Японии в медицинских целях как средства, обладающие противоопухолевой активностью [9, 10]. В нашей стране шиконин нашел применение в виде мази и крема в качестве противовоспалительного средства при ожогах [4]. Благодаря тому, что шиконин обладает одновременно фунгицидным, бактерицидным и противовоспалительным эффектами, исключается необходимость применения других препаратов при местном лечении эрозивно-язвенных поражений СОПР, осложненных грибковой и бактерицидной флорой.

Цель работы – оценка клинической эффективности локального использования новых адгезивных биополимерных пленок с шиконином в комплексной терапии хронических воспалительно-деструктивных заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 59 пациентов с эрозивно-язвенной формой лейкоплакии (25 наблюдений, 42,4%) и красного плоского лишая (34 случая, 57,6%) слизистой оболочки полости рта. Возраст пациентов варьировался от 34 до 72 лет (средний возраст 59,7 ± 1,6 лет), из них мужчин было 24 (40,7%) и женщин 35 (59,3%). Средняя длительность заболевания составила 3,28 ± 0,26 лет. Все пациенты были распределены на рандомизированные по полу, возрасту, локализации и размерам очага поражения, длительности заболевания, наличию сопутствующей патологии группы. Основную группу составили 30 (50,8%) пациентов с ЭЯФ КПЛ 17 (56,7%) и с лейкоплакией 13 (43,3%), которые применяли в составе комплексного лечения локально адгезивные биополимерные пленки, содержащие шиконин. В группу сравнения вошли 29 (49,2%) больных с ЭЯФ КПЛ 17 (58,6%) и с лейкоплакией 12 (41,4%), получавших общую и местную традиционную терапию.

План лечения всех больных включал санацию полости рта, рациональное протезирование (замена некачественных и выполненных из разнородных металлов ортопедических конструкций), привлечение врачей общего профиля с целью обследования и лечения сопутствующей патологии.

Общая терапия для пациентов всех групп включала в себя назначение витамина А по 8 капель 2 раза в день в течение 1 мес., витамина Е по 5 капель 3 раза в день (1 месяц), витаминов группы В – мильгамма по 2 мл в/м 2 раза в неделю (10 инъекций), антигистаминного препарата (лорантадин) по 10 мг ежедневно (14 дней), седативного средства (новопассит) по 5 мл 3 раза в день на протяжении 1 месяца.

Пациентам в основной группе для местного применения использовали препарат растительного происхождения шиконин – 5,8-дигидрокси-2-(1-гидрокси-4-метил-пент-3-енил)-1,4-нафтохинон и его эфиры (I, R-ацильные радикалы), относящиеся к группе природных биологически активных нафтохинонов, полученных биотехнологическим способом в Биологопочвенном институте ДВО РАН путем CO_2-экстракции из культуры клеток воробейника красно-корневого, произрастающего на Дальнем Востоке [3].

В группе сравнения пациентам рекомендовалось местно применять анестезирующие, антисептические, протеолитические и эпителизирующие средства (5% взвесь анестезина в масле, 0,05% раствора хлоргексидина, химотрипсина в 0,9% растворе NaCl, масляный раствор витамина А и Е) [1].

Для локального применения на элементы поражения СОПР на кафедре фармацевтической технологии и биотехнологии ДВГМУ была разработана новая лекарственная адгезивная биополимерная пленка с препаратом растительного происхождения шиконином. Для ее основы выбрана метилцеллюлоза и натрий-карбоксиметилцеллюлоза, в качестве пластификатора использован глицерин.

Биополимерные пленки с шиконином применяли локально на участки поражения СОПР 3 раза в день в течение 3 недель. Эффективность проводимой терапии оценивалась на 7, 14-й и 21-й дни лечения по следующим параметрам: уменьшение или исчезновение субъективных ощущений в полости рта (болевой симптом, жжение), изменение клинических признаков (сокращение размера эрозивных дефектов, сроки эпителизации эрозий).

Результаты исследования и их обсуждение

Под влиянием применения адгезивной биополимерной пленки с шиконином в комплексном лечении пациентов с хроническими воспалительно-деструктивными поражениями СОПР была выявлена высокая клиническая эффективность. В основной группе наблюдений в динамике и на момент окончания лечения происходило более быстрое по сравнению с группой больных, не использующих препарат, сокращение размера эрозивного очага, уменьшение сроков эпителизации эрозивных участков, купирование болевого синдрома в слизистой оболочке полости рта.

Объективный анализ клинической картины у всех пациентов основной группы выявил исчезновение болевого симптома, жжения через 4,78 ± 0,26 сут. В группе сравнения у больных, не применявших биополимерные пленки с шиконином, такие изменения регистрировались через 11,6 ± 0,34 сут ($p < 0,05$).

При изучении динамики размера эрозивного участка, вычисляемого в процентах от исходных показателей, установлено, что в основной группе к 7-му дню терапии размер эрозивного дефекта составил 47,2%, в группе сравнения 80,5% от начальной величины. К 14-му дню данные показатели достигли статистически значимых различий, составляя соответственно 1,2 и 62,3% ($p < 0,05$). К окончанию срока лечения изу-

чаемые параметры соответственно составили 0 и 40,9 % от исходного уровня ($p < 0,05$).

Полная эпителизация эрозий наступила в основной группе у 30 пациентов через 11,62 ± 0,18 сут, в группе сравнения у 18 больных – через 21,04 ± 0,37 сут ($p < 0,05$). Положительная динамика регресса клинических признаков заболевания к моменту окончания лечения отмечена у всех больных основной группы, применявших локально препарат шиконин, и у 62 % обследуемых группы сравнения на фоне традиционного лечения. После проведения комплексной терапии с использованием биополимерной пленки с шиконином у пациентов основной группы достигнут положительный эффект во всех случаях: клиническая ремиссия – у 19 (63,3 %) больных (у 6 пациентов с лейкоплакией и 13 – с КПЛ СОПР). Значительное улучшение отмечено у 11 (36,7 %) обследуемых, патологический процесс перешел из ЭЯФ лейкоплакии в плоскую у 7 пациентов и ЭЯФ КПЛ – в типичную форму в 4 случаях.

В группе сравнения на фоне проведения общей и местной традиционной терапии произошли следующие изменения: клиническая ремиссия наступила у 8 (27,5 %) пациентов с КПЛ; значительное улучшение – у 10 (34,5 %): патологический процесс перешел из ЭЯФ КПЛ в типичную форму у 6 пациентов и ЭЯФ лейкоплакии в плоскую – у 4 больных; незначительное улучшение (сокращение размера эрозивного участка) наблюдалось у 11 пациентов (38 %), из них 8 с лейкоплакией и 3 с КПЛ СОПР.

До начала лечения у всех обследованных выявлены изменения микробиоценоза полости рта различной степени выраженности. Существенных различий видового состава микрофлоры ротовой полости между пациентами с ЭЯФ КПЛ и ЭЯФ лейкоплакии СОПР не установлено. Дисбиотический сдвиг отмечен у 5 (8,5 %) пациентов: с ЭЯФ КПЛ у 3, с ЭЯФ лейкоплакии – у 2 человек. Дисбактериоз I–II степени выявлен у 11 (18,6 %) пациентов: с ЭЯФ КПЛ – у 7, с ЭЯФ лейкоплакии – у 4 человек. Дисбактериоз III степени диагностирован у 29 (49,2 %) пациентов: с ЭЯФ КПЛ – у 16, с ЭЯФ лейкоплакии – у 13 человек. Дисбактериоз IV степени обнаружен у 14 (23,7 %) пациентов: с ЭЯФ КПЛ – у 8, с ЭЯФ лейкоплакии – у 6 человек.

Кандидозная инфекция выявлена у 81,4 % пациентов с дисбактериозами СОПР, что соответствовало дисбиотическому сдвигу и I–II (22,9 % случаев) и III–IV степени дисбактериоза (58,5 % случаев). Учитывая значение дисбактериоза полости рта в формировании иммунных и аллергических реакций, можно предположить определенную патогенетическую роль выявленных нарушений в развитии красного плоского лишая и лейкоплакии СОПР. Учитывая значение дисбактериоза полости рта в формировании иммунных и аллергических реакций, можно предположить определенную патогенетическую роль выявленных нарушений в развитии КПЛ и лейкоплакии СОПР.

После лечения в основной группе была отмечена более быстрая тенденция к нормализации микробного равновесия ротовой полости у всех пациентов с дисбиотическими сдвигами, дисбактериозами I–II и III–IV степени соответственно к 14–21-му и 28–30-му дню. Микробиологическими критериями оценки эффективности проводимой терапии в основной группе при культуральном исследовании были нормализация в полости рта титра лактобацилл, стрептококков, условно-патогенных энтеробактерий, коринебактерий, бактериоидов ($p < 0,05$), на фоне отсутствия или резкого снижения количества грибов рода Candida. Не отмечено появления колоний гемолитического стрептококка и золотистого стафилококка ($p < 0,01$).

В группе сравнения микробиологическое «выздоровление» было достигнуто в 58,6 % случаев, но только после повторного курса лечения. В остальных случаях наблюдалось улучшение видового состава микрофлоры ротовой полости до микробиологической картины дисбиотического сдвига и дисбактериоза I степени (у 41,4 % пролеченных пациентов).

За период наблюдения (1,5 года) в связи с рецидивом КПЛ и лейкоплакией СОПР в лечебные учреждения обратились 5 (16,7 %) пациентов через 12–16 мес. после проведения комплексной терапии с локальным использованием биополимерных шиконин-содержащих пленок. При этом патологический процесс протекал при КПЛ в типичной форме, лейкоплакии – в плоской форме. При повторном курсе терапии значительное улучшение наблюдалось на 7–8-е сутки лечения.

Следует подчеркнуть, что все пациенты, использующие биополимерные пленки с шиконином, отмечали удобство их применения, купирование болевого синдрома при разговоре и приеме пищи, а также хорошую переносимость препарата. Ни у одного из всех обследуемых основной группы не зафиксировано побочных эффектов, хотя развитие аллергического стоматита при применении кератопластиков, как известно, не исключено.

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что использование биополимерных пленок, содержащих противовоспалительный препарат шиконин, оказывает высокую клиническую эффективность в составе комплексной терапии у больных с хроническими воспалительно-деструктивными поражениями СОПР. Установлены более короткие сроки купирования боли и жжения, снижение остроты воспаления (через 4,78 ± 0,26 сут), эпителизация эрозий (через 11,62 ± 0,18 сут), что в 2,4 и 1,8 раза быстрее, чем при традиционной терапии. Положительная динамика (регресс клинических признаков) к моменту окончания лечения отмечена у всех больных, применявших биополимерные пленки с шиконином, и у 62% пациентов при использовании традиционной терапии. Применение биополимерных пленок с шиконином способствовало более быстрой нормализации микробиоценоза в полости рта.

Полученные результаты позволяют считать перспективным дальнейшее изучение длительности периода ремиссии с последующим внедрением новых адгезивных пленок с данным препаратом в стоматологическую практику.

Список литературы

1. Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. – М.: Мед. книга, 2008. – 194 с.

2. Арутюнов С.Д., Акинфиева В.Б., Перламутров Ю.Н. Современные аспекты лечения эрозивно-язвенной формы плоского лишая слизистой оболочки рта // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 17–20.

3. . Противовоспалительное и антимикробное средство «Масло шикониновое»: патент России № 2141840, 1999 / Журавлев Ю.Н., Федореев С.А., Булгаков В.П. и др. Бюл. № 33.

4. Антимикробная активность препаратов шиконина / Т.Б. Карягина, В.Г. Арзуманян, Т.В. Тимченко и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 2001. – Т. 35, № 8. – С. 30–31.

5. Литвинов С.Л. Местное лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – № 3. – С. 44–46.

6. Современные аспекты патогенеза и лечения лейкоплакии слизистой оболочки полости рта: методическое пособие для врачей / М.М. Пожарицкая, О.А. Бочарова, Т.Л. Чекалина и др. – М.: ГОУ ВУНМЦ, 2004. – 48 с.

7. Рабинович О.Ф., Григорьян А.С., Эпельдимова Е.Л. Применение препарата «Эмпаркол» в лечении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Институт стоматологии. – 2003. – № 4. – С. 39.

8. Патоморфологический и иммуногистохимический анализ пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки полости рта при красном плоском лишае / С.С. Тимошин, М.Ю. Флейшман, Е.Б. Загородняя и др. // Бюл. экспер. биол. – 2012. – Т. 154, № 8. – С. 252–256.

9. Papageorgiou V.P., Assimopoulou A.N., Ballis A.C. Alkannins and shikonins: A new class of wound healing agents // Curr. Med. Chem. – 2008. – Vol. 15. – P. 3248–3267.

10. Yao Y., Zhou Q. A novel antiestrogen agent Shikonin inhibits estrogen-dependent gene transcription in human breast cancer cells // Breast Cancer Res. Treat. – 2010. – Vol. 121. – P. 233–240.

References

1. Anisimova I.V., Nedoseko V.B., Lomiashvili L.M. Klinica, diagnostika i lechcenie zabolevanii slizistoi obolochki rta i gub. Moscow: Med. kniga, 2008. 194 p.

2. Arutyunov S.D., Akinfieva V.B., Perlamutrov Yu.N. Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. 2007. no. 2. pp. 17–20

3. Zhuravlev Yu.N., Fedoreev S.A., Bulgakov V.P. et al. Patent Rossii no. 2141840, 1999. Byul. no. 33.

4. Karyagina T.B., Arzumanyan V.G., Timchenko T.V. et al. Khimiko-farmatsevticheskii zhurnal. 2001. Vol. 35, no. 8. pp. 30–31.

5. Litvinov S.L. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei. 2003. no. 3. pp. 44–46.

6. Pozharitskaya M.M., Bocharova O.A., Chekalina T.L. et al. Sovremennye aspecty patogeneza i lechceniya leikoplakii slizistoi obolochki polosti rta. Metodicheskoe posobie dlya vrachei. [Modern aspects of the pathogenesis and treatment of leukoplakia of the oral mucosa. A manual for physicians]. Moscow, 2004. 48 p.

7. Rabinovich O.F., Grigoryan A.S., Epeldimova E.L. Institut Stomatologii. 2003. no. 4. pp. 39.

8. Timoshin S.S., Fleishman M.Yu., Zagorodnyaya E.B. et al. Byulleten eksperimental'noi biologii i meditsiny. 2012. Vol. 154, no. 8. pp. 252–256.

9. Papageorgiou V.P., Assimopoulou A.N., Ballis A.C. Curr. Med. Chem. 2008. Vol. 15. P. 3248-3267.

10. Yao Y., Zhou Q. Breast Cancer Res. Treat. 2010. Vol. 121. pp. 233–240.

Рецензенты:

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

Волков А.М., д.м.н., зав. лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 04.07.2013.

УДК 612.428:616-006

БРЫЖЕЕЧНЫЕ ЛИМФАТИЧЕСКИЕ УЗЛЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ПАРАРЕКТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ХИМИОПРЕПАРАТОВ

[1,2,3]Исакова Н.Б., [1,2]Старкова Е.В.

[1]ФГБУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, Новосибирск;

[2]Новосибирский государственный университет, Новосибирск;

[3]ГБУЗ «Новосибирский областной онкологический диспансер», Новосибирск, e-mail: nadin-isakova@mail.ru

Цель исследования – выявление характерных морфофункциональных преобразований в брыжеечных лимфатических узлах при моделировании рака прямой кишки экспериментальным животным (крысы Вистар) и цитостатической терапии параректальным путем (5-фторурацил и лейковарин). Спустя 11 мес. после инстилляции химического канцерогена в стенке прямой кишки выявлена злокачественная эпителиальная опухоль – диморфный рак. В условиях роста злокачественной опухоли прямой кишки в брыжеечных лимфатических узлах выявлены признаки значительных изменений структурно-клеточной организации, активации процессов пролиферации и бласттрансформации в зонах, ответственных за клеточное и гуморальное звенья иммунитета. Подобные преобразования имели место на фоне внутриузлового перераспределения лимфы в корковые промежуточные синусы, что и повлияло на изменения цитоархитеконики в зонах органа, ответственных за процессы детоксикации и противоопухолевую резистентность. В условиях параректального способа введения химиопрепаратов наблюдалось сохранение активности процессов пролиферации и бласттрансформации в герминативных центрах и паракортикальной зоне, на фоне более выраженного лимфонаполнения корковых промежуточных синусов. В мозговых тяжах наблюдалось увеличение числа средних лимфоцитов, однако сокращение числа созревающих форм плазматических клеток. Отмечается относительная равномерность структурно-клеточных преобразований в 1 и 2 брыжеечных лимфатических узлах. Транспортная функция брыжеечных лимфатических узлов не увеличилась.

Ключевые слова: моделируемый рак прямой кишки, лимфатические узлы, локальная химиотерапия

MESENTERIC LYMPH NODES WHEN MODELING FOR CANCER OF THE RECTUM, IN CONDITION INTRAPERITONEAL INJECTION OF CHEMOTHERAPY DRAG

[1,2,3]Isakova N.B., [1,2]Starkova E.V.

[1]Federal state budgetary institution «Research Institute of a Clinical and Experimental Limfologiya» of the Siberian Branch under the Russian Academy of Medical Science, Novosibirsk;

[2]Novosibirsk state university, Novosibirsk;

[3]Health care state budgetary institution «Novosibirsk regional oncological clinic», Novosibirsk, e-mail: nadin-isakova@mail.ru

The purpose of research – identifying characteristic morphological and functional changes in the mesenteric lymph nodes in the simulation of colorectal cancer in experimental animals (Wistar rats) and cytostatic therapy by intraperitoneal route (5-fluorouracil and leykovarin). After 11 months. after instillation of a chemical carcinogen in the wall of the rectum revealed a malignant epithelial tumor – dimorphic cancer. With the growth of malignant tumors of the rectum in the mesenteric lymph nodes showed signs of significant structural changes in the organization of the cell, activation of proliferation and blast transformation in the areas responsible for cellular and humoral immunity. Such transformations have taken place against the background of intrasite redistribution of lymph in the intermediate cortical sinuses, which was reflected on the changes in the areas of tsitoarhitekoniki organ responsible for detoxification processes and antitumor resistance. In the conditions of a pararectal way of introduction chemotherapy drag preservation of activity of processes of proliferation and a blasttransfomation in the germinativny centers and a parakortikalny zone, against more expressed limfonapolneniye of cortical intermediate sine was observed. In brain тяжах the increase in number of average lymphocytes, however, reduction of number of ripening forms of plasmatic cages was observed. Relative uniformity of structural and cellular transformations in 1 and 2 bryzheechny lymph nodes is noted. Transport function of bryzheechny lymph nodes didn't increase.

Keywords: modelled cancer of a rectum, lymph nodes, local chemotherapy

В структуре заболеваемости и смертности среди онкологических заболеваний рак прямой кишки занимает ведущие позиции. В последнее время отмечается прирост абсолютного числа заболевших колоректальным раком [1], что указывает на высокую социальную значимость проблем диагностики и необходимость поиска новых способов лечения пациентов с раком прямой кишки.

Лечение рака прямой кишки, особенно у больных с распространенной стадией заболевания, является комплексным и включает радикальную операцию с удалением органа и прилегающей жировой клетчатки и лучевую терапию в сочетании с полихимиотерапией [2]. Противоопухолевые препараты вводят внутривенно, что сопровождается побочными эффектами, связан-

ными с параллельным влиянием цитостатиков на активно пролиферирующие и быстро обновляющиеся клеточные системы [3]. В ряде случаев для повышения эффективности и уменьшения побочных эффектов цитостатической терапии используют другие способы доставки химиопрепаратов, как, например, регионарное введение [4], что позволяет увеличить их местную концентрацию [5] и снизить вероятность появления нежелательных эффектов, связанных с токсическим влиянием на организм в целом за счет абсорбции медикаментов напрямую тканью опухоли [6].

Структурно-клеточные изменения отдаленных от первичного опухолевого узла брыжеечных лимфатических узлов при моделируемом раке прямой кишки в условиях проведения регионарной цитостатической терапии является проявлением комплексного ответа лимфатической системы на такое воздействие. Изучение брыжеечных лимфатических узлов позволит оценить влияние локальной противоопухолевой терапии на звенья лимфатической системы и их способность к сохранению барьерно-детоксикационной функции, обеспечивающей противоопухолевую резистентность и предотвращающей генерализацию эндотоксикоза.

Цель исследования – выявить характерные особенности структурной организации брыжеечных лимфатических узлов в условиях роста злокачественной опухоли прямой кишки при параректальном пути введения химиопрепаратов.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 30 экспериментальных животных – крысах-самцах популяции Wistar с массой 300–400 г (НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск). Все эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденными приказом Минздрава СССР № 577 от 12.08.77 г. Эксперименты выполнены с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС).

У крыс-самцов индуцировали экспериментальную опухоль толстой кишки путем интраректальных инстилляций химического канцерогена N-метил-N-нитрозомочевины (МНМ). Вводили по 4 мг МНМ в 0,5 мл изотонического раствора натрия хлорида один раз в неделю в течение 4 недель (всего 4 инстилляции) [2].

Определены экспериментальные группы:

1. Интактные животные (10 животных).

2. Животные с индуцированной опухолью прямой кишки, без лечения (10 животных).

3. Животные с индуцированной опухолью прямой кишки, леченные по схеме Мейо, параректальное введение (10 животных).

Химиотерапию экспериментальным животным проводили по схеме Мейо [2]: 5-фторурацил и лейковарин спустя 11 мес. после инстилляции МНМ в дозе, рассчитанной на кг веса животного. Введение цитостатиков осуществлялось тремя курсами (3 дня каждую неделю) в дозе 0,1 мг лейковарина и 0,1 мг фторурацила параректальным путем.

Забор материала у животных проводился спустя 11 месяцев после инстилляции канцерогена, верификации роста опухоли и окончании курсов химиотерапии под эфирным наркозом. Для гистологического исследования забирали ткань опухоли, краниальные брыжеечные лимфатические узлы. Краниальные брыжеечные лимфатические узлы, расположенные вдоль краниальной брыжеечной артерии и ее ветвей делили на центральные (проксимальные и дистальные) и периферические [8]. Забирали околоободочные брыжеечные лимфатические узлы (центральные дистальные), залегающие в вентральном (№ 1) и дорзальном (№ 2) концах корневого тела в общем корне брыжейки восходящей ободочной и тонкой кишки.

По стандартной гистологической методике выполняли проводку материала, заливали объекты исследования в парафиновые блоки, с которых делали гистологические срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином и азур II-эозином. Гистологические препараты изучали на световых микроскопах NIKON (Япония), МБС-10 при увеличении 32, 400 и 1000 раз, с помощью окулярной тестовой системы производили морфометрию срезов и подсчет клеточных элементов в опухоли и отдельных структурно-функциональных зонах лимфатических узлов. Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых выборок и определяли значимость различий (p – стандартная ошибка среднего). Критический уровень значимости в данном исследовании принимался $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех экспериментальных животных спустя 11 месяцев после инстилляции химического канцерогена N-метил-N-нитрозомочевины в стенке прямой кишки выявлена злокачественная эпителиальная опухоль: сочетание умеренно дифференцированной аденокарциномы и плоскоклеточного ороговевающего рака (диморфный рак) с преобладанием железистого компонента. Макроскопически опухоль была представлена экзофитным бугристым образованием на широком основании, иногда это была опухоль язвенно-инфильтративного характера с распространением на кожу вокруг ануса. Микроскопически опухоль представлена хаотично расположенными тубулярными (железистыми) структурами, выстланными полиморфными клетками с эксцентрично расположенными гиперхромными ядрами, вакуолизацией цитоплазмы (рис. 1). Имеются участки опухоли с плоскоклеточной дифференцировкой, встречаются «луковицы» ороговения, и роговые кисты. Отмечается инфильтрирующий рост за пределы слизистой прямой кишки в подслизистый и мышечный слои, а иногда – в окружающую жировую клетчатку.

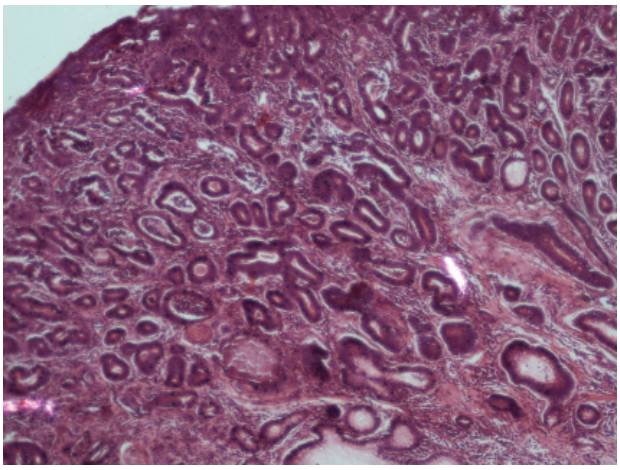


Рис. 1. Ткань опухоли в стенке прямой кишки у крыс. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. 10×40

В условиях регионарной химиотерапии лечебный патоморфоз наблюдался как в эпителиальном, так и в стромальном компонентах, однако с преимущественным сохранением самой структуры опухоли. Эпителиальные клетки, представляющие субстрат опухоли, увеличены в размерах, отмечается выраженная вакуолизация цитоплазмы, появление «размытости» контуров отдельных клеток. Имело место увеличение размеров ядер, ослабление интенсивности их окраски. Контур желез часто прерывистый, «разорван», в просвете слизистое содержимое с примесью большого количества нейтрофильных лейкоцитов. В строме опухоли – очаговая и диффузная воспалительная инфильтрация в виде лимфоидных клеток различной степени зрелости, плазматических клеток, макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов. Встречаются фокусы некрозов и кровоизлияний, местами – обширные. В участках погибшей паренхимы отмечаются очаги созревающей грануляционной ткани. Исследование лечебного патоморфоза опухоли выявило наличие 2-х способов гибели раковых клеток – некроза и апоптоза.

В условиях роста экспериментальной злокачественной опухоли прямой кишки в первом и втором брыжеечных лимфатических узлах отмечались признаки фолликулярной гиперплазии с увеличением доли герминативных центров (на 56,42%, ($p < 0,001$) и на 61,74%, ($p < 0,001$) соответственно) и зоны мантии (на 64,34%, ($p < 0,001$) и на 61,02%, ($p < 0,001$) соответственно) (табл. 1). Увеличение размеров герминативных центров сопровождалось ростом числа клеток на стадии митотического деления, лимфобластов и средних лимфоцитов и сокращением числа зрелых лимфоцитов (табл. 2). Описанные изменения свидетельствуют об активации процессов клеточной пролиферации и бласттрансформации в условиях антигенной стимуляции в герминативных центрах. Во втором органе число макрофагов оказалось ниже контрольных значений на 22,96% ($p < 0,01$).

В условиях параректального пути введения химиопрепаратов в обоих брыжеечных лимфатических узлах относительная площадь герминативных центров вторичных лимфоидных узелков увеличилась на 21,88% ($p < 0,01$) и на 29,24% ($p < 0,001$) соответственно), что сопровождалось усилением пролиферативной активности клеток, увеличением числа лимфобластов и средних лимфоцитов. В пользу активизации процессов бласттрансформации в герминативных центрах указывает факт увеличения содержания моноцитарных макрофагов и ретикулярных клеток как антигенпрезентирующих клеток. Рост числа низкодифференцированных форм лимфоидных клеток в герминативных центрах сопровождался сокращением количества зрелых лимфоцитов (на 17,35% ($p < 0,001$) и на 17,76% ($p < 0,001$) соответственно). Доля мантийной зоны во 2-м лимфатическом узле сократилась.

Развитие злокачественной опухоли прямой кишки привело к увеличению удельных размеров межфолликулярной зоны в обоих брыжеечных лимфатических узлах. Морфометрические показатели паракортикальной зоны первого органа статистически значимо выросли (на 30,66% $p < 0,001$), а во втором органе наблюдается тенденция к увеличению. Паракортикальная гиперплазия сопровождалась увеличением числа иммунбластов и средних лимфоцитов (табл. 2).

Такие преобразования свидетельствуют об активации процессов бласттрансформации в этой зоне брыжеечных лимфатических узлов. Увеличение макрофагальной активности в первом органе – в доказательство вышесказанного. Число зрелых лимфоцитов оказалось ниже такового в 1 группе животных, что свидетельствует о том, что на данный момент идет активное использование ранее накопленных клеток, и зрелые Т-лимфоциты расходуются в процессах иммунного ответа вне органа [12] (табл. 2).

Таблица 1

Относительные площади структурно-функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов в условиях роста экспериментальной злокачественной опухоли прямой кишки (M ± m)%

Структурно-функциональные зоны	1 группа животных (*n* = 10), первый и второй брыжеечные л.у.	2 группа животных (*n* = 10), первый и второй брыжеечные л.у.	3 группа животных (*n* = 10), первый и второй брыжеечные л.у.
Герминативный центр	2,07 ± 0,16 1,5 ± 0,17	4,75 ± 0,46* 3,92 ± 0,22*	6,08 ± 0,17• 5,54 ± 0,29•
Мантийная зона	1,99 ± 0,14 2,14 ± 0,11	5,58 ± 0,62* 5,49 ± 0,58*	5,19 ± 0,32 4,27 ± 0,28•
Вторичные лимфоидные узелки	4,05 ± 0,16 3,64 ± 0,16	10,33 ± 0,69* 9,42 ± 0,9*	11,27 ± 0,28 9,81 ± 0,34
Первичные лимфоидные узелки	7,87 ± 0,29 8,23 ± 0,32	4,81 ± 1,21* 2,72 ± 0,26*	3,59 ± 0,17 2,77 ± 0,16
Межузелковая зона	2,78 ± 0,08 2,69 ± 0,15	6,23 ± 0,71* 5,36 ± 0,53*	9,35 ± 0,46• 7,04 ± 0,45•
Паракортикальная зона	25,99 ± 1,15 22,55 ± 0,99	37,48 ± 2,86* 26,42 ± 2,54	26,94 ± 1,59• 26,79 ± 2,35
Мозговые тяжи	22,81 ± 0,71 24,21 ± 1,59	16,05 ± 1,56* 25,21 ± 4,33	22,22 ± 1,98• 24,55 ± 1,44
Мозговые синусы	29,41 ± 2,18 29,83 ± 1,37	16,05 ± 1,62* 23,49 ± 3,17	14,39 ± 0,85 18,49 ± 1,77
Краевой синус	2,62 ± 0,13 3,64 ± 0,21	3,72 ± 0,1* 3,05 ± 0,42	4,08 ± 0,19 3,37 ± 0,23
Корковый промежуточный синус	1,03 ± 0,14 1,5 ± 0,09	1,93 ± 0,23* 1,71 ± 0,2	3,12 ± 0,32• 2,84 ± 0,55•
Капсула и трабекулы	3,41 ± 0,17 3,72 ± 0,12	3,4 ± 0,15 2,62 ± 0,25*	5,04 ± 0,24• 4,34 ± 0,17•
Корковое вещество	40,69 ± 1,86 37,1 ± 1,62	58,86 ± 3,58* 43,92 ± 3,99	51,16 ± 1,81 46,41 ± 2,16
Мозговое вещество	52,23 ± 1,78 54,04 ± 1,62	32,09 ± 2,02* 48,71 ± 7,42	36,61 ± 1,73 43,04 ± 1,86
В-зависимая зона	37,52 ± 2,09 38,77 ± 2,09	37,42 ± 3,5 42,71 ± 5,66	46,44 ± 2,1• 44,16 ± 2,46
Т-зависимая зона	28,72 ± 1,17 25,24 ± 0,94	44,07 ± 3,72* 31,78 ± 3,03*	36,29 ± 1,94 33,83 ± 2,76
Корково/мозговой индекс	0,78 ± 0,02 0,69 ± 0,02	1,83 ± 0,09 0,9 ± 0,01	1,39 ± 0,03 1,08 ± 0,02

Примечание:
* – отличия достоверны по сравнению с 1-й группой животных при $P < 0,05$;
• – отличия достоверны по сравнению со 2-й группой животных при $P < 0,05$.

В условиях параректального способа введения химиопрепаратов относительная площадь межузелковой зоны возросла в обоих органах (на 33,37% ($p < 0,01$) в 1-м органе, на 23,86% ($p < 0,05$) – во 2-м). Размеры паракортикальной зоны сократились в первом лимфатическом узле (на 28,12% $p < 0,01$). Стоит отметить, что относительная площадь этой структурной единицы в группе животных без лечения в первом брыжеечном лимфатическом узле изначально выше, чем во втором. В паракортикальной зоне обоих органов отмечаются признаки усиления пролиферативной активности клеток и активации процессов бласттрансформации: число клеток на ста-

дии митотического деления, число низкодифференцированных форм лимфоидных клеток, а именно иммунобластов и средних лимфоцитов, статистически значимо увеличилось (табл. 2). В доказательство активации иммунологических процессов в паракортикальной зоне брыжеечных лимфатических узлов указывает факт увеличения доли макрофагов и ретикулярных клеток как антигенпрезентирующих (рис. 2). Сокращение относительного числа зрелых лимфоцитов связано с их активным выходом в периферическую циркуляцию с последующим участием в иммунных процессах. Таким образом, параректальное введение химиопрепаратов характеризовалось не только сохранением процессов пролиферации и бласттрансформации в паракортикальной зоне отдаленных от первичной опухоли лимфатических узлов, но и усилении их активности.

Таблица 2

Цитоархитектоника структурно-функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов самцов крыс линии Вистар в условиях роста экспериментальной злокачественной опухоли прямой кишки (M ± m)%

Клеточные элементы	1 группа животных (*n* = 10), первый и второй брыжеечные л.у.	2 группа животных (*n* = 10), первый и второй брыжеечные л.у.	3 группа животных (*n* = 10), первый и второй брыжеечные л.у.
1	2	3	4
Герминативный центр вторичных лимфоидных узелков			
Иммунобласты	6,36 ± 0,29 7,46 ± 0,41	11,24 ± 0,29* 9,86 ± 0,27*	13,67 ± 0,35• 16,04 ± 0,62•
Средние лимфоциты	15,79 ± 0,52 13,65 ± 0,55	21,43 ± 0,68* 18,98 ± 0,63*	25,71 ± 1,0• 21,02 ± 0,99
Малые лимфоциты	67,25 ± 1,48 69,72 ± 1,22	56,09 ± 1,18* 61,55 ± 1,79*	46,36 ± 1,88• 50,62 ± 1,51•
Макрофаги	4,43 ± 0,31 4,05 ± 0,26	3,84 ± 0,21 3,12 ± 0,15*	4,9 ± 0,31• 4,29 ± 0,29•
Ретикулярные клетки	3,08 ± 0,3 2,77 ± 0,34	3,31 ± 0,25 2,87 ± 0,15	4,61 ± 0,32• 3,32 ± 0,2
Клетки с фигурами митозов	3,08 ± 0,3 2,35 ± 0,34	4,1 ± 0,16* 3,62 ± 0,15*	4,76 ± 0,32 4,7 ± 0,34•
Паракортикальная зона			
Иммунобласты	1,86 ± 0,11 1,19 ± 0,15	2,86 ± 0,12* 3,48 ± 0,15*	3,96 ± 0,22• 4,69 ± 0,23•
Средние лимфоциты	5,01 ± 0,26 4,49 ± 0,18	9,57 ± 0,37* 11,06 ± 0,47*	12,16 ± 0,64• 12,05 ± 0,54
Малые лимфоциты	87,85 ± 1,29 89,27 ± 1,1	82,09 ± 0,93* 80,17 ± 1,2*	76,98 ± 1,53• 75,91 ± 1,68•
Макрофаги	1,76 ± 0,2 2,02 ± 0,16	2,55 ± 0,14* 2,13 ± 0,12	2,95 ± 0,17 3,25 ± 0,22•
Ретикулярные клетки	2,51 ± 0,22 2,48 ± 0,21	2,47 ± 0,09 2,53 ± 0,09	3,32 ± 0,16• 3,44 ± 0,17•
Тучные клетки	1,02 ± 0,18 0,55 ± 0,12	0,46 ± 0,09* 0,63 ± 0,09	0,65 ± 0,14 0,67 ± 0,15
Мозговые тяжи			
Средние лимфоциты	2,53 ± 0,19 2,69 ± 0,15	3,84 ± 0,25* 3,64 ± 0,19*	5,19 ± 0,29• 5,36 ± 0,24•
Малые лимфоциты	23,79 ± 0,65 25,53 ± 0,71	22,09 ± 0,91 21,51 ± 0,78*	21,97 ± 0,81 23,04 ± 0,99
Иммунобласты	3,05 ± 0,13 3,63 ± 0,22	3,67 ± 0,17* 3,73 ± 0,17	3,26 ± 0,19 3,67 ± 0,24
Незрелые плазмоциты	15,37 ± 0,54 13,93 ± 0,49	16,59 ± 0,55 19,78 ± 0,46*	12,72 ± 0,63• 11,92 ± 0,47•
Зрелые плазмоциты	49,68 ± 0,82 48,36 ± 0,94	45,42 ± 0,94* 43,45 ± 0,71*	47,61 ± 1,13 47,37 ± 1,03•
Макрофаги	1,16 ± 0,17 1,52 ± 0,22	2,71 ± 0,11* 2,6 ± 0,11	2,85 ± 0,16 2,88 ± 0,19

Окончание табл. 2

1	2	3	4
Ретикулярные клетки	2,84 ± 0,19 2,93 ± 0,22	2,88 ± 0,09 2,78 ± 0,14	3,15 ± 0,19 2,68 ± 0,15
Клетки с фигурами митозов	1,58 ± 0,16 1,41 ± 0,21	2,79 ± 0,1* 2,52 ± 0,11*	3,26 ± 0,19• 3,08 ± 0,16•
Мозговые синусы			
Средние лимфоциты	3,76 ± 0,33 4,51 ± 0,22	4,82 ± 0,14* 5,19 ± 0,21*	3,85 ± 0,16• 3,83 ± 0,19•
Малые лимфоциты	54,01 ± 1,74 52,94 ± 1,16	46,19 ± 0,96* 41,91 ± 0,75*	41,73 ± 0,97• 36,78 ± 0,91•
Иммунобласты	1,38 ± 0,2 1,38 ± 0,16	2,45 ± 0,1* 2,52 ± 0,16*	2,45 ± 0,16 2,67 ± 0,19
Незрелые плазмоциты	2,76 ± 0,22 3,0 ± 0,26	6,57 ± 0,22* 6,2 ± 0,24*	7,61 ± 0,29• 8,37 ± 0,35•
Зрелые плазмоциты	31,7 ± 0,85 32,67 ± 0,69	34,01 ± 0,85 38,56 ± 1,05*	38,49 ± 0,64• 42,29 ± 1,25•
Макрофаги	1,38 ± 0,16 1,75 ± 0,22	2,28 ± 0,12* 2,09 ± 0,16	2,28 ± 0,12 2,23 ± 0,17
Ретикулярные клетки	3,76 ± 0,24 3,0 ± 0,22	2,89 ± 0,13* 2,77 ± 0,17	2,79 ± 0,14 2,94 ± 0,21
Тучные клетки	1,25 ± 0,12 0,75 ± 0,16	0,79 ± 0,13* 0,75 ± 0,13	0,79 ± 0,16 0,89 ± 0,15

Примечание:
* – отличия достоверны по сравнению с 1-й группой животных при $P < 0,05$;
• – отличия достоверны по сравнению со 2-й группой животных при $P < 0,05$.

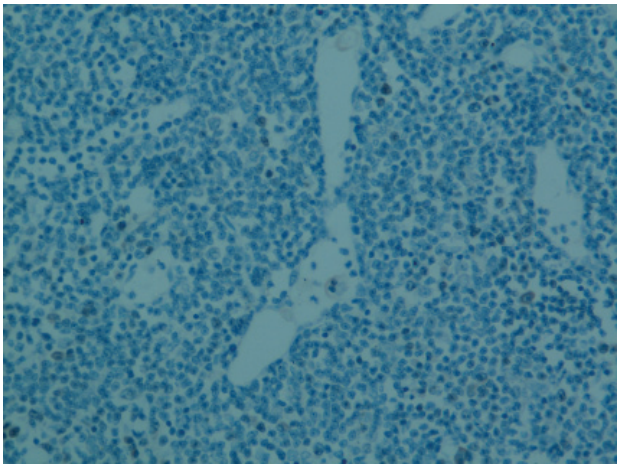


Рис. 2. Брыжеечный лимфатический узел. Паракортикальная гиперплазия. Окраска гематоксилином и эозином. Микрофото. Ув. 10×40

Развитие злокачественной опухоли прямой кишки привело в первом брыжеечном лимфатическом узле к сокращению относительной площади мозговых тяжей на 29,64% ($p < 0,001$), что, однако, сопровождалось статистически значимым увеличением числа средних лимфоцитов, плазмобластов, незрелых плазмоцитов и макрофагов (табл. 1, 2). Во втором органе в отсутствии изменений размеров изучаемой зоны имело место увеличение числа средних лимфоцитов и незрелых плазмоцитов. В мозговых тяжах обоих брыжеечных лимфатических узлов отмечается рост пролиферативной активности клеток (на 43,37% ($p < 0,001$) в 1-м органе и на 44,08% ($p < 0,001$) – во 2-м). Увеличение числа низкодифференцированных и промежуточных форм плазматических клеток сопровождалось сокращением числа зрелых плазмоцитов.

Параректальное введение химиопрепаратов привело к увеличению доли мозговых тяжей в первом брыжеечном лимфатическом узле на 27,77% ($p < 0,05$), при этом соответствующие параметры во втором органе значимо не изменились. В клеточной

популяции изучаемой структурной единицы обоих брыжеечных лимфатических узлов возросла доля средних лимфоцитов (на 26,01 % ($p < 0,001$) и на 32,09 % ($p < 0,001$) соответственно). Процентное содержание незрелых плазмоцитов статистически значимо сократилось относительно показателей группы нелеченных животных, а зрелых плазматических клеток – возросло во втором органе и отмечается тенденция к увеличению в первом. Сокращение числа созревающих форм плазматических клеток в мозговых тяжах указывает на подавление активности иммунологических процессов в этой зоне [9].

В условиях роста злокачественной опухоли прямой кишки относительные размеры мозговых синусов в первом брыжеечном лимфатическом узле сократились на 45,43 % ($p < 0,001$), а краевого и коркового промежуточного синусов – увеличились (на 29,57 % ($p < 0,001$) и на 46,63 % ($p < 0,001$) соответственно). Такие изменения свидетельствуют об активном прямом пути транспорта лимфы, однако более выраженном лимфонаполнении корковых промежуточных синусов, что и повлияло на изменения цитоархитеконики в этой и других структурных зонах органа. Во втором брыжеечном лимфатическом узле имелась тенденция к уменьшению размеров мозговых синусов и отсутствие изменений со стороны краевого и коркового промежуточного синусов.

В мозговых синусах отмечаются признаки цитоза: увеличение процентного содержания средних лимфоцитов, всех форм плазматических клеток, макрофагов. Доля ретикулярных и тучных клеток в мозговых синусах первого брыжеечного лимфатического узла статистически значимо сократилась. В обоих органах уменьшилось число зрелых лимфоцитов (табл. 2).

В ответ на проводимую химиотерапию при параректальном пути введения препаратов в первом и втором органах отмечалось увеличение размеров корковых промежуточных синусов (на 38,14 %, ($p < 0,01$) в 1-м и на 39,79 %, ($p < 0,1$) во 2-м) по сравнению с показателями во 2-й группе животных. Размеры мозговых и краевых синусов значимо не изменились. Более выраженное лимфонаполнение корковых промежуточных синусов оказало влияние на лимфоидную ткань, соприкасающуюся с ними (паракортикальная зона и герминативные центры), где напряженность иммунологических реакций оказалась более выраженной, на что указывают признаки усиления пролиферативной активности клеток и активации процессов бласттрансформации, увеличения количества макрофагов и ретикулярных клеток, как антигенпрезентирующих клеток.

В мозговых синусах первого и второго органов имело место сокращение числа средних и малых лимфоцитов. Относительное количество незрелых плазмоцитов и зрелых плазматических клеток в мозговых синусах увеличилось.

Структурные изменения брыжеечных лимфатических узлов в условиях развития злокачественной опухоли прямой кишки привели к увеличению доли коркового вещества и сокращению доли мозгового вещества (в первом органе эти изменения являются статистически значимыми). Относительные размеры зоны, населенной преимущественно В-лимфоцитами, не изменились, а размеры зоны, ответственной за рост и дифференцировку Т-лимфоцитов, статистически значимо увеличились (табл. 1).

В условиях параректального введения химиопрепаратов микроанатомические преобразования брыжеечных лимфатических узлов в итоге не привели к значимым изменениям размеров коркового и мозгового вещества. В результате проведенной химиотерапии размеры зоны, населенной преимущественно В-лимфоцитами, увеличились в первом брыжеечном лимфатическом узле на 19,42 % ($p < 0,05$). Отмечается тенденция к увеличению размеров изучаемой структурной единицы и в первом органе. Относительная площадь Т-зависимой зоны не претерпела достоверно значимых изменений.

В условиях развития рака прямой кишки корково-мозговой индекс для первого брыжеечного лимфатического узла составил 1,83 соответственно по морфотипу с фрагментированного (в группе интактных животных) он меняется на компактный. Второй брыжеечный лимфатический узел остался узлом фрагментированного морфотипа. В группе с параректальным введением цитостатиков корково-мозговой индекс для первого лимфатического узла составил 1,39, а для второго – 1,08.

Заключение

В условиях роста злокачественной опухоли прямой кишки в брыжеечных лимфатических узлах выявлены признаки значительных изменений структурно-клеточной организации, активации процессов пролиферации и бласттрансформации в зонах, ответственных за клеточное и гуморальное звенья иммунитета, признаки плазматизации мозговых тяжей, выраженного синусного цитоза. Подобные преобразования имели место на фоне внутриузлового

перераспределения лимфы в корковые промежуточные синусы, что и повлияло на изменения цитоархитеконики в зонах органа, ответственных за процессы детоксикации и противоопухолевую резистентность.

В условиях параректального способа введения химиопрепаратов наблюдалось сохранение активности процессов пролиферации и бласттрансфомации в герминативных центрах и паракортикальной зоне, на фоне более выраженного лимфонаполнения корковых промежуточных синусов. В мозговых тяжах наблюдалось увеличение числа средних лимфоцитов, однако сокращение числа созревающих форм плазматических клеток. Отмечается относительная равномерность структурно-клеточных преобразований в 1 и 2 брыжеечных лимфатических узлах. Транспортная функция брыжеечных лимфатических узлов не увеличилась.

Список литературы

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – т. 21, № 2 (80) (прил 1).

2. Канаев С.В. Химиолучевое лечение рака прямой кишки // Практическая онкология. – 2002. – Т 3. – № 2. – С. 123–129.

3. Сакаева Д. Д. Оптимизация химиотерапии злокачественных опухолей (предупреждение и коррекция осложнений): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Уфа, 2004.

4. Локальная химиотерапия от эксперимента в клинику / В.А. Лиходед, Ф.Ш. Зайнуллин, Р.Ш. Ишмуратова и др. // Креативная онкология и хирургия. – 2009. – № 2. – С. 37–38.

5. Collins JM, Dedrick RL; Pharmacokinetics of anticancer drugs Pharmacologic principles of cancer treatment; edited by Chabner W, Saunder B, Philadelphia: 77–79, 1982.

6. Kerr D.J. Introduction: Pharmacokinetic Basis of regional chemotherapy: Regional chemotherapy – Theory and Practice, Amsterdam. 2000. P. 1–8.

7. Narisawa T., Sato M., Tani M. et al. Inhibition of development of methylnitrosourea-inducted rat colon tumors by indomethacin treatment // Cancer Res. – 1981. – Vol. 41. – P. 1954–1957.

8. Петренко В.М. Топография брыжеечных лимфатических узлов белой крысы // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 9 – С. 44–48.

9. Бородин Ю.И., Труфакин В.А., Трясучев П.М. Регионарные особенности клеточного состава различных зон лимфатических узлов взрослого человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1985. – Т. 88. – № 4. – С. 76–78.

10. Функциональная морфология иммунной системы / Ю.И. Бородин, В.Н. Григорьев, А.Ю. Летягин и др. – Новосибирск: Наука, 1987. – 238 с.

11. Бородин Ю.И., Григорьев В.Н. Лимфатический узел при циркуляторных нарушениях. – Новосибирск: Изд-во «Наука», 1986. – 272 с.

12. Кадагидзе З.Г. Иммунодиагностика и иммунотерапия опухолей // Вестник РАМН. – 1999. – № 5. – С. 19–22.

References

1. Davydov M.I., Axel E.M. Bulletin of ROSC N.N. Blokhin RAMS, vol. 21, no. 2 (80) (Addendum 1), 2010.

2. Kanaev S.V. Chemical and radiation treatment for rectal cancer. Practical Oncology. 2002. T 3. no. 2. pp. 123–129.

3. Sakaeva D.D. Optimization of chemotherapy of malignant tumors (prevention and correction of complications): Ufa, 2004.

4. Likhoded V.A., Zainullin P.C., Ishmuratova P.Sh., etc. Local chemotherapy from the experiment clinic. Creative oncology and surgery, 2009. no. 2. pp. 37–38.

5. Collins JM, Dedrick RL; Pharmacokinetics of anticancer drugs Pharmacologic principles of cancer treatment; edited by Chabner W, Saunder B, Philadelphia: 77–79, 1982.

6. Kerr D.J. Introduction: Pharmacokinetic Basis of regional chemotherapy: Regional chemotherapy – theory and practice, Amsterdam. 2000. pp. 1–8.

7. Narisawa T., M. Sato, M. et al Tani. Inhibition of development of methylnitrosourea-inducted rat colon tumors by indomethacin treatment. Cancer Res. 1981. Vol. 41. pp. 1954–1957.

8. Petrenko V.M. Topography mesenteric lymph nodes white rat. Successes of modern natural Sciences. 2011. no. 9, pp. 44–48.

9. Borodin Y.I., Truphacin V.A., Tryasuchev P.M. Regional specific features of cellular composition of various zones of the lymph nodes in the adult human. Archives of anatomy, histology and embryology. 1985. T. 88. no. 4. pp. 76–78.

10. Borodin Y.I. Functional morphology of the immune system / Y.I. Borodin, V.N. Grigoryev, A.Y. Letyagin, etc. Novosibirsk: Nauka, 1987. 238.

11. Borodin Y.I., Grigoryev V.N. Lymph node in case of circulatory disorders. Novosibirsk: Publishing house «Science», 1986. 272 p.

12. Kadagidze Z.G. Immunodiagnostics and immunotherapy tumors. Vestnik RAMS. 1999. no. 5. pp. 19–22.

Рецензенты:

Голубева И.А., д.м.н., профессор кафедры анатомии, ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск;

Бгатова Н.П., д.б.н., профессор, зав. лабораторией ультраструктурных исследований, ФГБУ «НИИ клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 12.07.2013.

УДК 616.1-08-052:316.628

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ОСОЗНАННОЙ МОТИВАЦИИ ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ НАГЛЯДНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Конобеева Е.В., Шварц Ю.Г., Корсунова Е.Н., Гафанович Е.Я.

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

В исследовании приняли участие 64 пациента, в группе вмешательства – 33 и в группе сравнения – 31. В группе вмешательства при поступлении и в течение всей госпитализации и при выписке были выданы стандартизированные наглядные рекомендации (СНР), разработанные Шварцем Ю.Г. и Наумовой Е.А., 2007 г. Данные СНР содержат основную информацию, доступную для понимания пациентом, о назначенных лекарственных препаратах. При контрольных визитах через 3 и 6 месяцев получены следующие данные: через 3 месяца в группе вмешательства пропуски препарата по забывчивости были достоверно ниже, чем в группе сравнения – 28% против – 54% ($p < 0,001$), через 6 месяцев пациенты из группы вмешательства регулярнее принимали назначенное лечение – 62% против – 38% ($p = 0,1$), также через 6 месяцев пропуски по забывчивости в группе вмешательства оказались ниже, чем в группе сравнения – 28% против 58% ($p < 0,05$). Исходя из полученных данных, мы можем отметить, что выдача СНР влияет на регулярность приема лекарственных препаратов пациентами, а возможность воздействия на осознанную (умышленную) некомплаентность пациента может быть эффективна.

Ключевые слова: мотивация, комплаентность, стандартизированные наглядные рекомендации

POSSIBILITIES FOR INCREASE IN CONSCIOUS MOTIVATION IN CARDIAC PATIENTS. APPLICATION OF STANDARD ILLUSTRATED GUIDELINES

Konobeeva E.V., Shvarts Y.G., Korsunova E.N., Gafanovich E.Y.

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

64 subjects (33 – Test Arm and 31 – Comparison Arm) participated in the study. At admission, throughout hospitalization, and at discharge, the subjects from the Test Arm were provided with the Standard Illustrated Guidelines (SIGs) developed by Professor Y.G. Shvarts and E.A. Naumova (2007). These SIGs contain principal information on assigned medicinal products available for subject's understanding. At control visits in 3 and 6 months, the following data were obtainedAt Month 3 Visit: oblivion-related missed doses were observed significantly less frequently in the Test Arm compared to the Comparison Arm (28% versus 54%, $p < 0,001$), at Month 6 Visit: the subjects from the Test Arm took assigned drugs more regularly (62% versus 38%, $p = 0,1$), and oblivion-related missed doses were observed the Test Arm less frequently (28% versus 58%, $p < 0,05$). Based on the obtained data, we concluded that SIGs provided to the subjects influenced on regularity of medicinal product intake; and the possibility for the subject's conscious (intentional) incompliance to be affected, may be effective.

Keywords: motivation, compliance, standard illustrated guidelines

Проблемы приверженности пациентов являются одними из самых обсуждаемых в научной литературе в настоящее время. Причин для этого достаточно много. Так, в США из всех госпитализаций, связанных с приемом медикаментов, 33–69% обусловлены плохой приверженностью к лечению, что обходится стране приблизительно в 100 млрд долларов в год [5]. Считается, что именно соблюдение рекомендаций является залогом успешного лечения. Но повышение комплаентности до сих пор остается достаточно сложной задачей, несмотря на то, что предлагается все больше новых методов воздействия: проводятся беседы с пациентом, раздаются брошюры с информацией о заболевании и препаратах, выполняются телефонные звонки с напоминаниями и т.д. Однако исследования показывают, что все эти меры недостаточно эффективны [4, 5]. Причинами неуспеха называют недостаточный эмоциональный контакт «врач-пациент», недостаточную мотивацию больного, нежелание пациента иметь зависимость от лекарств или медицинского персонала, отрицание самого факта наличия заболевания. Все эти предположения имеют под собой психологическую основу. Врачу, в частности, необходимо определить, как именно надо воздействовать на пациента, чтобы сформировать нужные осознанные побуждения, то есть сформировать мотив [2, 6].

Целью нашего исследования является определение возможности влияния на осознанную мотивацию пациентов путем предоставления информации о проводимой терапии во время госпитализации и при выписке из стационара, возможных осложнениях заболевания и возможных потерях социальных функций в случае несоблюдения рекомендаций.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 64 пациента, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Городской клинической больницы № 8 г. Саратова. Средний возраст 64,2 года, женщин было

29 (45%), мужчин – 35 (54%). Критериями включения в исследование являлись: наличие артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца как острой (инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия), так и хронической формы (стенокардия напряжения I–IV функционального класса и перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе). Критериями исключения служили: острая сердечная недостаточность, наличие отека легких или кардиогенного шока на момент поступления, выраженные когнитивные нарушения, психические расстройства, тяжелые нарушения ритма, нежелание пациента сотрудничать. Пациенты были разделены на две группы. Группа сравнения – 31 пациент и группа вмешательства – 33 пациента. По половому и возрастному составу группы были сопоставимы. Все пациенты получали лекарственные препараты, необходимые для лечения имеющегося у них заболевания. В группе вмешательства вместе с обычными рекомендациями больным выдавались стандартные наглядные рекомендации (СНР), разработанные Шварцем Ю.Г. и Наумовой Е.А. в 2007 гг. (рисунок), после поступления и назначения терапии. Данными рекомендациями, которые обновлялись при выписке, пациенты пользовались в течение всей госпитализации, а также после выписки. В группе сравнения пациентам были даны только обычные рекомендации по питанию, образу жизни, приему лекарственных препаратов, согласно европейским и отечественным нормам. В период стационарного лечения оценивались социально-демографические параметры, данные развития заболевания, анамнеза жизни, данные о наличии/отсутствии сопутствующей патологии. В последующем проводился контрольный визит через 3 и 6 месяцев. В ходе опроса заполнялся «лист-вопросник», в котором оценивалось изменение самочувствия пациента, наличие госпитализаций за прошедшее время, изменение лекарственной терапии, замена одних торговых наименований на другие в рамках рекомендаций, причины несоблюдения рекомендаций, причины замены рекомендованных в стационаре лекарственных препаратов и т.д. Статистическая обработка данных была выполнена при помощи пакета программ Statgraphics, Statistica версии 8.0. В расчетах использовались непараметрические методы статистического анализа.

Этот препарат	Снижает угрозу	Позволяет достигнуть	Поддерживает и сохраняет
Аспирин 125 мг (1/4 таблетки) 1 раз в день, после еды	Тромбозов в мозговых и коронарных сосудах	Продления полноценной жизни	Нормальную текучесть крови
Эгилок – ретард по 50 мг 2 раза в день в 07^{00} и 19^{00}	Внезапной смерти, «скачков» АД и сердцебиений	Лучшей устойчивости к нагрузкам и волнениям; жизни без боли в груди и гипертонии	Экономную работу сердца, защищает от стресса

Результаты исследования и их обсуждение

Через 3 месяца после выписки из стационара были получены следующие данные. Из числа пациентов, которым были выданы СНР, отмечали улучшение самочувствия 64%, из кто не получал СНР, 62% не отмечали улучшения самочувствия ($p > 0,05$). В группе сравнения и группе вмешательства замена рекомендованных препаратов в пределах той же группы через 3 месяца произошла одинаково часто (в 62% и 63% случаев соответственно). Однако причины замены препаратов достоверно отличались (табл. 1).

Таблица 1

Причины замены препарата в группах через 3 и 6 месяцев с момента госпитализации

Замена препарата и причины	3 мес.		6 мес.	
	Группа вмешательства, % ($n = 33$)	Группа сравнения, % ($n = 31$)	Группа вмешательства, % ($n = 33$)	Группа сравнения, % ($n = 31$)
Замена препарата	62	63	56	58
Самостоятельно	54*	8*	44	42
По совету участкового терапевта	13*	17*	20	33
В связи с побочными эффектами	33*	12*	36	25

Примечание. * – различия статистически достоверны, критерии M-L Chi-square, Pearson Chi-square, $p < 0,001$.

Среди пациентов, которым СНР были выданы во время госпитализации, пропускали прием препарата по забывчивости 28 %, не пропускали 72 %. Напротив, из тех, кто не получил наглядные рекомендации в стационаре, большая часть пропускала прием по забывчивости (54 %), 25 % – в связи с улучшением самочувствия, остальные 21 % не пропускали ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблица 2

Регулярность приема и причины пропусков рекомендованных препаратов через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара

Признак	3 мес.		6 мес.	
	Группа вмешательства, % ($n = 33$)	Группа сравнения, % ($n = 31$)	Группа вмешательства, % ($n = 33$)	Группа сравнения, % ($n = 31$)
Регулярность приема	69**	58**	62*	38*
Пропуски по забывчивости	28*	54*	28*	58*

Примечания:
* – различия статистически достоверны, критерии M-L Chi-square, Pearson Chi-square, $p < 0,05$;
** – – различия статистически недостоверны, критерии M-L Chi-square, Pearson Chi-square, $p > 0,05$.

Повторные госпитализации в группах в этот период происходили с примерно равной частотой – в 33 и 29 % случаев соответственно ($p > 0,05$). Побочные эффекты также встречались одинаково часто – у 36 % получавших и 25 % не получавших СНР ($p > 0,05$). Через 6 месяцев *с* момента госпитализации были получены следующие данные. Пациенты, получившие СНР при выписке, принимали лекарственные препараты регулярнее, чем пациенты, которым они не выдавались (62 % против 38 %; $p = 0,1$). Достоверной оказалась и разница между группами в причинах пропусков приема лекарственных препаратов. В группе получивших СНР пропускающих прием по забывчивости было меньше (28 %) по сравнению с группой, которые СНР не получали (58 %) ($p < 0,05$). Через 6 месяцев с приблизительно одинаковой частотой (56 и 58 %) происходила замена препарата в обеих группах (разница не достоверна, $p > 0,5$). Интересно то, что через 6 месяцев с момента стационарного лечения в группе получавших СНР были повторно госпитализированы лишь 13 %, а в группе сравнения – 54 % ($p < 0,05$). Улучшение же самочувствия статистически не различалось в обеих группах – 36 % против 29 % (разница не достоверна, $p > 0,5$). Исходя из полученных данных, мы можем отметить, что выдача СНР влияет на регулярность приема лекарственных препаратов пациентами. Это подтверждает то, что возможность воздействия на осознанную (умышленную) некомплаентность пациента может быть эффективна. При осознанной некомплаентности чаще всего пациенты не выполняют рекомендации из-за того, что недооценивают важность и необходимость регулярного лечения своего заболевания, не всегда понимают, что прием некоторых препаратов снижает дальнейшие их риски развития повторного коронарного события, предотвращают развитие осложнений. То есть, получая дополнительную наглядную информацию о каждом из назначенных препаратов, пациенты более внимательно относятся к своему лечению. В ходе исследования мы также отметили тенденцию, что пациенты, имеющие более детальную информацию о назначенных препаратах, чаще их меняют в рамках рекомендаций, то есть заменяют одни торговые марки на другие.

Выводы

Применение СНР не снижает частоту замены препарата и не влияет на причину, по которой пациенты изменяют схему лечения. Однако выдачей СНР можно добиться повышения регулярности приема препарата и снижение частоты пропуска приема лекарств «по забывчивости», что, вероятно, снижает необходимость в повторных госпитализациях.

Список литературы

1. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т.10, № 3. – С. 137–143.

2. Наумова Е.А. Тарасенко Е.В., Шварц Ю.Г. Влияние стандартизированных наглядных мотивированных рекомендаций для пациентов на приверженность к долгосрочной терапии. // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 123–129.

3. Department of Health. The expert patient: a new approach to chronic disease management for the 21st century. London: DoH, 2001: 12.www.doh.gov.uk/healthinequalities.

4. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications / R.B. Haynes, H. McDonald, A.X. Garg, P. Montague // Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4): a CD000011.

5. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality // BMJ. – 2006. – 333. – 15; doi:10.1136/bmj.38875.675486.55.

6. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J Hypertens. – 2007. – № 25. – P. 1105–1187.

References

1. Konradi A.O., Polunicheva E.V. Nedostatochnaya priverzhenost k lecheniyu arterialnoy hypertenzii: prichiny I puti korrektsii. Arterialnaya hypertenziya, 2004. T 10, no 3, pp. 137–143.

2. Naumova E.A., Tarasenko E.V., Shvarts Y.G. Vliyanie standartizirovannykh naglyadnykh rekomendatsiy dlya patsientov na priverzhennost k dolgosrochnoy terapii, Mezhdunarodnuy meditsinskiy zhurnal, 2007, no 1, pp. 123–129.

3. Department of Health. The expert patient: a new approach to chronic disease management for the 21st century. London: DoH, 2001: 12.www.doh.gov.uk/healthinequalities.

4. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications/ R.B.Haynes, H. McDonald, A.X. Garg, P. Montague // Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4): CD000011.

5. Simpson S.H., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality // BMJ. 2006. 333. 15; doi:10.1136/bmj.38875.675486.55.

6. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2007; 25:1105–1187.

Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии Медицинского института Пензенского государственного университета, г. Пенза;

Лямина Н.П., д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Минздрава России, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 616.36-001:616.153.96

ИЗМЕНЕНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА В ГЕПАТОЦИТАХ КРЫС НА 3 СУТКИ ПОСЛЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Красовский В.С.

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

В ходе исследования выявлено колебание общего белка в гепатоцитах крыс в норме и в результате механической травматизации животного. После любого повреждения печени происходит компенсаторная регенерация с образованием новых клеточных элементов путем митотического деления оставшихся. Это весьма энергозатратный процесс, поэтому происходит резкий скачок белка в гепатоцитах печени. В ходе исследования установлена закономерность колебаний общего белка в двух исследуемых группах. Отмечено уменьшение метаболической активности работы гепатоцитов в норме у крыс, которое наблюдается в 12 часов. Выявлено, что в 12 часов начинается активация синтетических процессов в гепатоцитах, к 23 часам содержание общего белка становится максимальным. Под действием стрессового фактора, механической травматизации наблюдается смещение циркадианных колебаний общего белка в гепатоцитах печени крыс. Регенеративные процессы протекают быстрее, если травматизация органа осуществлялась в момент его гиперактивности.

Ключевые слова: печень, механическая травма, регенерация, общий белок

THE CHANGE OF THE TOTAL PROTEIN IN RAT HEPATOCYTES ON THE 3RD DAY AFTER MECHANICAL TRAUMA

Krasovskiy V.S.

Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan, e-mail: vsk-ss@rambler.ru

The study revealed fluctuation of total protein in rat hepatocytes in normal and as a result of mechanical trauma animal. After any damage to the liver, there is a compensatory regeneration with the formation of new cellular elements by mitotic division of the rest. This is a very energy-intensive process, so there is a sharp jump of the protein in the hepatocytes of the liver. The study established pattern of oscillations of total protein in the two study groups. Marked reduction in metabolic activity of normal hepatocytes in rats which occurs in 12 hours. It was revealed that at 12 o'clock begins activation of synthetic processes in hepatocytes by 23 o'clock the total protein content is maximized. Under the influence of stress factors, mechanical trauma, there is a shift in circadian oscillations of the total protein in rat liver hepatocytes. Regenerative processes occur faster if the trauma of the body was carried out at the time of his hyperactivity.

Keywords: liver, mechanical injury, regeneration, total protein

Актуальность исследований регенеративных процессов печени с каждым годом не теряет своего значения. Связано это, прежде всего, с высокими цифрами травматизации органа и послеоперационной летальностью.

Частота повреждения печени колеблется от 8,2 до 56% от всех травм брюшной полости [4, 5], а послеоперационная летальность при обширных резекциях печени в среднем составляет от 9 до 33%, а при правосторонних гемигепатэктомиях может достичь 50% [2].

Летальность при закрытых повреждениях живота может достигать до 56–78% [3].

Трудность диагностики обусловлена тяжестью состояния пострадавших, совокупностью сочетанных повреждений, шоком и большой кровопотерей [1].

После травматизации печени происходит её компенсаторная регенерация с образованием новых клеточных элементов путем митотического деления оставшихся. Это весьма энергозатратный процесс, поэтому происходит резкий скачок белка в гепатоцитах печени.

Именно исследование общего белка позволяет более правильно оценить функциональное состояние органа в целом, и, как следствие, правильно построить в дальнейшем лечебно-восстановительный процесс.

Цель исследования – определить циркадианные колебания общего белка в гепатоцитах печени крыс на 3-и сутки после механической травмы органа.

Метод и материалы исследования

Объектом исследования послужили 48 беспородных крыс средним весом 180 грамм, в возрасте 90 суток. Все животные содержались в стандартных условиях вивария, отдельно друг от друга, с правильно сбалансированным питанием. Каждое животное выводили из эксперимента в первые минуты каждого часа.

Животные были разделены на 2 группы:

1) контрольная группа – исследование циркадианных колебаний общего белка в гепатоцитах печени (24 крысы – самцы);

2) экспериментальная группа – исследование циркадианных колебаний общего белка в гепатоцитах печени после механической травмы (24 крысы – самцы).

Животное помещали в специализированную камеру, вводили в медикаментозный сон, после чего приступали к эксперименту.

В качестве анестезирующего вещества использовали раствор хлороформа в дозе 1 мл/180 гр.

Протокол эксперимента был составлен в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP); с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003, «Об утверждении правил лабораторной практики» (Минздрав ССР № 755 от 12.08.1977).

У каждого выведенного из эксперимента лабораторного животного брали исследуемый орган для изготовления гистологических микропрепаратов. Микропрепараты изготавливали с помощью микротома МЗ-2. После получения гистологических срезов проводилась их окраска. Использовались методы окраски гематоксилином и эозином и окраска прочным зеленым при pH 2,2.

Животным экспериментальной группы проводилась механическая травматизация органа типичный (анатомический) методом резекции: срединная лапаротомия. После обработки зоны резекции послойно разрезали кожу, брюшину, и, обнажив орган, проводили механическую травму.

Повреждение органа осуществлялась скальпелем. Разрез проводили в V сегменте печени длиной 10 мм, глубиной 4 мм.

Далее на печень накладывали узловые швы и послойно зашивали ткани.

Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 3 сутки после механической травматизации аналогичным путем, что и контрольная группа.

Количественное определение белка в контрольной и экспериментальной группе проводилось с помощью комплекса «Морфолог». Определение концентрации белка проводилось в 300 гепатоцитах в цитоплазме клетки.

Материалы обрабатывались на персональном компьютере с помощью программ «Microsoft Office Windows 2007», «Microsoft Office Excel 2007».

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе исследования выявлены следующие колебания общего белка (таблица).

Колебания общего белка в гепатоцитах печени самцов крыс в зависимости от времени суток (в усл. ед.)

Время суток, часы	Количество белка, усл. ед.	
	Контрольная группа	Экспериментальная группа
00.00	4801 ± 16	6264 ± 11
01.00	4757 ± 13	6319 ± 07
02.00	4698 ± 24	6412 ± 07
03.00	4649 ± 07	6499 ± 13
04.00	4602 ± 10	6557 ± 15
05.00	4579 ± 11	6647 ± 11
06.00	4546 ± 10	6701 ± 07
07.00	4493 ± 15	6777 ± 24
08.00	4451 ± 13	6825 ± 13
09.00	4404 ± 08	6978 ± 19
10.00	4364 ± 11	7034 ± 15
11.00	4321 ± 16	7294 ± 17
12.00	4220 ± 10	7389 ± 19
13.00	4349 ± 15	7263 ± 16
14.00	4420 ± 13	7088 ± 09
15.00	4499 ± 10	7001 ± 11
16.00	4529 ± 12	6924 ± 12
17.00	4566 ± 09	6853 ± 17
18.00	4604 ± 17	6750 ± 13
19.00	4648 ± 18	6661 ± 10
20.00	4708 ± 05	6584 ± 14
21.00	4734 ± 15	6493 ± 19
22.00	4761 ± 13	6412 ± 16
23.00	4831 ± 12	6303 ± 17

Анализируя табл. 1, можно увидеть четкую обратно пропорциональную зависимость между группами. Min значение общего белка в контрольной группе приходится на 12 часов и составляет 4220 ± 10 усл. ед. В экспериментальной группе в это время наблюдается пик активности max значение 7389 ± 19 усл. ед. В 23 часа в контрольной группе наблюдается max значение, оно составляет 4831 ± 12 усл. ед., в экспериментальной группе наблюдается min в 24 часа – 6264 ± 11 усл. ед.

Вероятнее всего, так как крысы являются по свой природе ночными животными, поэтому пик активности общего белка приходится именно в эти часы. Регенеративные процессы в эти часы будут протекать более быстро, чем у животных, получивших механическую травму печени в дневные часы.

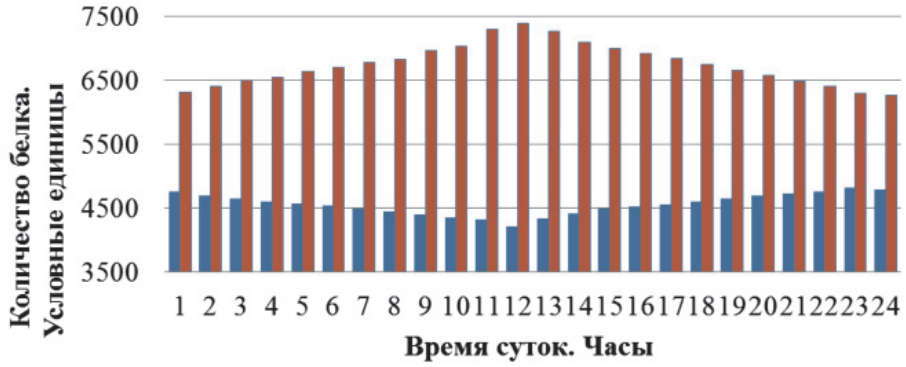
Можно предположить, что у людей процесс более благоприятного послеоперационого течения будет наблюдаться у пациентов, у которых операция проводилась в дневные часы.

На гистограмме (рисунок) отчетливо видно снижение общего белка в цитоплазме гепатоцитов к 12 часам, у контрольной группы и рост показателей – в экспериментальной.

Приблизительно равные средние значения общего белка в контрольной группе наблюдается в 4 и 18 часов и составляют 4602 ± 10 и 4604 ± 17 усл. ед. соответственно, а также в 7 и 15 часов – 4493 ± 15 и 4499 ± 10 усл. ед. соответственно. В экспериментальной группе почти равные значения наблюдаются в 3 и 21 час и составляют 6499 ± 13 и 6493 ± 19 усл. ед., соответственно. Абсолютно равное значение соответствует 2 и 22 часам и составляет 6412 усл. ед.

Изучая рисунок, видно, что в среднем за один час количество общего белка в контрольной группе изменяется на 51 усл. ед., однако между 4 и 5 часами утра зафиксировано минимальное изменение соотношения общего белка, оно составляет 23 усл. ед. Довольно высокое изменение показательней характерно перед минимальным значением в 12 часов и составляет между 11 и 12 часами 101 усл. ед. и между 12 и 13

часами – 129 усл. ед. Также можно наблюдать 2 скачка показателей между 13 и 14 часами на 79 усл. ед., и перед и после максимального значения между 22 и 23 часами и – между 23 и 0 часами – изменение на 70 усл. ед.



Изменение количества общего белка в гепатоцитах печени крыс на 3 сутки после механической травмы в сравнении с нормой

В экспериментальной группе замечено, что в среднем за один час количество общего белка изменялось на 93 усл. ед., max значение наблюдается между 10 и 11 часами и составляет 260 усл. ед., min значение соответствует промежутку времени между 23 и 24 часами и составляет 39 усл. ед.

Выводы

Таким образом, можно отметить, что уменьшение метаболической активности работы гепатоцитов в норме у крыс наблюдается к 12 часам.

После 12 часов начинается активация синтетических процессов в гепатоцитах, к 23 часам содержание общего белка становится максимальным.

Под действием стрессового фактора, механической травматизации наблюдается смещение циркадианных колебаний общего белка в гепатоцитах печени крыс.

Регенеративные процессы протекают быстрее, если травматизация органа осуществлялась в момент его гиперактивности.

Список литературы

1. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Мухуддинов Н.Д. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени // Вестник хирургии. – 2007. – № 4. – С. 35–39.

2. Булынин В.И., Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Солод Н.В., Мошуров И.П. К технике резекции печени // Вестник хирургии. – 1996. – № 1. – С. 86–88.

3. Кошелев В.Н., Чалык Ю.В. Причины летальности при повреждении печени и селезенки // Вестник хирургии. – 1996. – № 2. – С. 51–53.

4. Чирков Р.Н., Васютков В.Я., Шабанов Ю.А. Диагностика и хирургическое лечение повреждений печени // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 42–45.

5. Шахназаров С.Р. Повреждение печени // Вестник хирургии. – 1996. – № 6. – С. 97–99.

References

1. Borisov A.E., Kubachev K.G., Muhuddinov N.D. Vestnik hirurgii, 2007, no 4, pp. 35–39.

2. Bulynin V.I., Parhisenko Ju.A., Gluhov A.A., Solod N.V., Moshurov I.P. Vestnik hirurgii, 1996, no 1, pp. 86–88.

3. Koshelev V.N., Chalyk Ju.V. Vestnik hirurgii, 1996, no2, pp. 51–53.

4. Chirkov R.N., Vasjutkov V.Ja., Shabanov Ju.A. Hirurgija, 2006, no 4, pp. 42–45.

5. Shahnazarov S.R. Vestnik hirurgii, 1996, no 6, pp. 97–99.

Рецензенты:

Сентюрова Л.Г., д.м.н., зав. кафедрой биологии, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия», г. Астрахань;

Ермолаев Д.О., д.м.н., профессор кафедры уголовно-правовых дисциплин, Астраханский филиал ФГБОУ ВПО «Саратовская государственная юридическая академия», г. Астрахань.

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 выраженно 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 вицеральные 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 сохранившимися 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 важным 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. Повидимому, 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 Российский журн. 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, пуринергичес-кие 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'najas istemaRossijskijzhurn. gastrojenterol.,gepatol., kolonoproktol. 2005, no. 5 (Pril. no. 25). pp. 47–59.

4. Mokrushin A.A., Samojlov M.O. Peptidzavisimye mehanizmy dolgovremennoj posttetanicheskoj potenciacii (fakty i gipoteza). Uspehifiziologicheskihnauk, 1999, T. 30, no. 1, pp. 3–28.

5. Nozdrachev A.D. Adrenergicheskie, holinergicheskie, serotoninergicheskie, purinergicheskie i peptidergicheskie nejronymetasimpaticheskoj nervnoj sistemy. 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 vlijanija na serdechnyj ritm koshek v uslovijah zalpovogo razdrazhenija bluzhdajushhego nerva. 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 ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 09.07.2013.

УДК 616.346.2.-008.851.7

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ

Лысов А.Е., Павлова Т.В.
НИУ БелГУ, Белгород, e-mail: toxa_1984@pochta.ru

В статье рассмотрены морфологические особенности эритроцитов венозной крови детей с острым аппендицитом, а также рельефа их мембран, изученные методом АСМ. Проведен сравнительный анализ ряда морфологических параметров эритроцитов при деструктивном и недеструктивном аппендиците в сопоставлении с контрольной группой, изучена динамика этих показателей в процессе лечения. Установлено, что увеличение диаметра эритроцита и его центрального углубления характерно для всех форм острого аппендицита. В то же время для деструктивного аппендицита характерно увеличение площади поверхности клетки в сравнении с контрольной группой. Указанные параметры, вероятнее всего, являются маркером интоксикации организма, наиболее целесообразно использование их не в качестве самостоятельного дифференциально-диагностического критерия, а как дополнительный критерий оценки тяжести состояния больного.

Ключевые слова: атомно-силовая микроскопия, эритроцит, аппендицит, дети

MORPHOLOGIC PECULIARITIES OF RED BLOOD CELLS IN CHILDREN WITH ACUTE APPENDICITIS

Lyssov A.E., Pavlova T.V.
NRU BelSU, Belgorod, e-mail: toxa_1984@pochta.ru

The article deals with morpho-functional peculiarities of venous red blood cells retrieved from children with acute appendicitis. The comparative analysis of red blood cell morphologic characteristics in destructive and non-destructive appendicitis was undertaken, their dynamics during treatment was studied. It is stated that diameter of red blood cells and their central concave increase in all cases of acute appendicitis while cell surface square growth is characteristic for acute destructive appendicitis. The named parameters seem to be markers of intoxication and should be applied not as independent criteria for differential diagnosis but as a supplementary patient's severity criteria.

Keywords: atomic force microscopy, erythrocyte, appendicitis, children

Несмотря на успехи в лечении и широкое применение современных диагностических методов, своевременная постановка показаний к хирургическому вмешательству до сих пор является трудной задачей даже для опытного хирурга, особенно когда речь идет о пациентах детского возраста [1, 3]. И по сей день не прекращается поиск дополнительных диагностических методов, которые позволят снизить риск проведения необоснованной аппендэктомии. Атомно-силовая микроскопия (АСМ) – сравнительно молодой метод исследования, и хотя возможности ее весьма широки, попытки внедрения АСМ в клиническую практику начались лишь недавно [2, 6, 7, 8]. В настоящее время описаны изменения эритроцитов крови при механической желтухе, выявлена их взаимосвязь со степенью интоксикации. Так, доказано увеличение диаметра эритроцитов при уменьшении радиуса их центрального углубления [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей эритроцитов венозной крови детей, оперированных по поводу острого аппендицита, а также их сравнительный анализ в зависимости от патоморфологической характеристики аппендицита и этапа лечения.

Материалы и методы исследования

Выполнены исследования эритроцитов венозной крови 35 детей, находившихся на лечении в Детской областной клинической больнице г. Белгорода с острым аппендицитом. 6 детей были прооперированы по поводу недеструктивного аппендицита. 29 детей оперированы по поводу деструктивных форм аппендицита. В работе нами использована классификация Колесова В.И. (1959) [4] как наиболее широко распространенная в клинической практике. Неравновесность выборок по объему отражает реальное соотношение указанных форм острого аппендицита в клинической практике. Контрольную группу составили 14 детей, поступивших в стационар с абдоминальным болевым синдромом, которым впоследствии диагноз острой хирургической патологии был исключен.

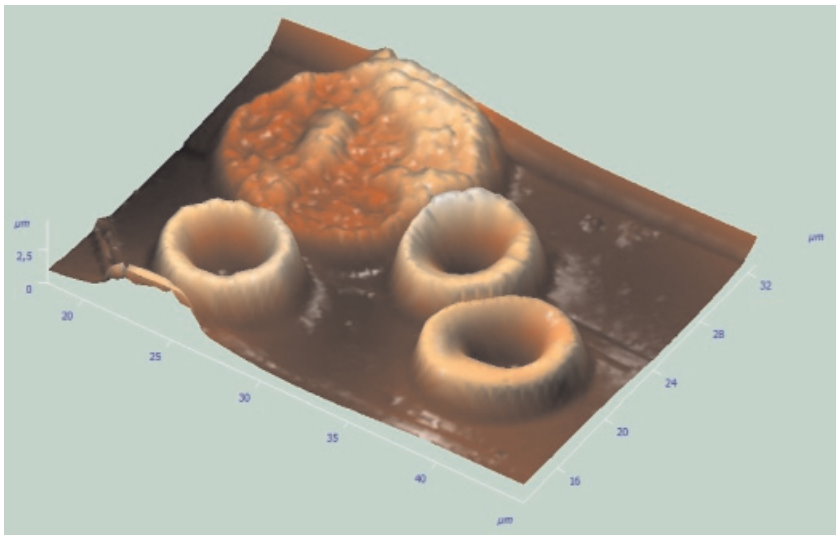
Забор крови производился с согласия родителей ребенка по стандартной методике путем пункции кубитальной вены. Кровь набиралась в стерильную одноразовую вакуумную пробирку с добавлением гепарина в дозе 10 ед./мл в день поступления и при выписке. Патоморфологические изменения стенки аппендикса изучали стандартными методми. Для оценки ультраструктуры и упругих свойств клеточной поверхности использовали атомно-силовой микроскоп NTEGRA Vita фирмы NT-MDT (г. Зеленоград).

Измеряли диаметр и высоту профиля клетки, то есть максимальную его высоту от подложки, глубину и диаметр центральной ямки эритроцитов; с помощью прилагающейся АСМ графической программы рассчитывались площадь поверхности и объем клетки.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета «Microsoft Office XP» методами параметрического анализа [5]. Определяли среднее (X), ошибку среднего (м) и среднеквадратичное отклонение (δ). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента Уровень значимости р выбран менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами были получены изображения эритроцитов венозной крови детей с острым аппендицитом, полученные при поступлении и при выписке (рисунок).



3D-реконструкция поверхности клеток крови при поступлении у ребенка с острым деструктивным аппендицитом

При анализе микрорельефа поверхности эритроцитов при большом разрешении статистически значимых отличий между двумя группами, а также в пределах одной группы при поступлении и при выписке получено не было. В единичных случаях при поступлении у детей с острым деструкивным аппендицитом отмечалось большое количество пор до 5 нм диаметром. В 2 случаях – наличие глобул до 4–5 нм диаметром, однако, учитывая отсутствие повторяемости этих особенностей нанорельефа, указанные находки следует считать скорее артефактом. При анализе морфологии эритроцитов методом АСМ выявлен ряд статистически достоверных отличий как при поступлении между двумя группами, так и в группе детей с деструктивным аппендицитом при поступлении и при выписке.

При сопоставлении морфофункциональных особенностей эритроцитов у детей с деструктивным и с недеструктивным аппендицитом обнаружено, что в первой группе достоверно при поступлении выше диаметр эритроцита (7,85 ± 0,36 мкм при деструктивном аппендиците и 7,37 ± 0,18 – при катаральном, $p < 0,05$), а также диаметр центральной ямки эритроцита (5,69 ± 0,43 мкм при деструктивном аппендиците и 5,1 ± 0,28 – при катаральном, $p < 0,05$).

Таблица 1

Статистически значимые отличия морфофункциональных особенностей эритроцитов у детей с острым деструктивным и недеструктивным аппендицитом ($p < 0,05$)

	Деструктивный аппендицит	Недеструктивный аппендицит
Диаметр эритроцита, мкм	7,85 ± 0,36	7,37 ± 0,18
Диаметр центральной ямки эритроцита, мкм	5,69 ± 0,43	5,1 ± 0,28

Помимо указанных отличий имеется тенденция к увеличению площади поверхности клетки (98,83 ± 10,54 мкм^2 при деструктивном аппендиците и 91,36 ± 6,44 мкм^2 – при катаральном), уменьшению высоты эритроцита (534 ± 125 нм при деструктивном аппендиците и 553 ± 105 нм – при катаральном) и глубины его центральной ямки (373 ± 114 нм при деструктивном аппендиците и 395 ± 155 нм – при катаральном) при практически одинаковом объеме клетки в обеих группах (28,08 ± 4,46 мкм^3

при деструктивном аппендиците и 28,46 ± 2,86 мкм^3 – при катаральном)

Анализ динамики морфофункциональных особенностей эритроцитов у детей с острым деструктивным аппендицитом в процессе лечения выявил следующие характерные особенности. Площадь эритроцита при поступлении была достоверно выше (98,83 ± 10,54 мкм^2 при поступлении и 89,05 ± 8,24 мкм^2 – при выписке, $p < 0,05$), объем клетки при поступлении также был достоверно выше (28,08 ± 4,46 мкм^3 – при поступлении и 24,26 ± 2,8 мкм^3 – при выписке, $p < 0,05$). Аналогичная динамика отмечена для диаметра центральной ямки эритроцита (5,69 ± 0,43 мкм при поступлении и 5,35 ± 0,34 мкм – при выписке, $p < 0,05$). Изменения глубины центральной ямки имели обратную динамику – при поступлении она была меньше (373 ± 114 нм при поступлении и 464 ± 105 нм – при выписке, $p < 0,05$).

Таблица 2

Статистически значимые отличия морфофункциональных особенностей эритроцитов у детей с острым деструктивным аппендицитом при поступлении и при выписке ($p < 0,05$)

	Поступление	Выписка
Площадь эритроцита, мкм^2	98,83 ± 10,54	89,05 ± 8,24
Объем эритроцита, мкм^3	28,08 ± 4,46	24,26 ± 2,8
Диаметр центральной ямки эритроцита, мкм	5,69 ± 0,43	5,35 ± 0,34
Глубина центральной ямки эритроцита, нм	373 ± 114	464 ± 105

При сопоставлении морфофункциональных особенностей эритроцитов у детей с острым деструктивным аппендицитом при поступлении с контрольной группой выявлены следующие характерные особенности. Площадь эритроцита при деструктивном аппендиците была достоверно выше (98,83 ± 10,54 мкм^2 при деструктивном аппендиците и 90,25 ± 7,26 мкм^2 – в контроле, $p < 0,05$), диаметр клетки при деструктивном аппендиците также был достоверно выше (7,84 ± 0,35 мкм при деструктивном аппендиците и 7,48 ± 0,37 мкм – в контроле, $p < 0,05$). Аналогичная динамика отмечена для диаметра центральной ямки эритроцита (5,69 ± 0,43 мкм при деструктивном аппендиците и 5,33 ± 0,25 мкм – в контроле, $p < 0,05$).

Таблица 3

Статистически значимые отличия морфофункциональных особенностей эритроцитов у детей из контрольной группы и у детей с острым деструктивным аппендицитом при поступлении (p < 0,05)

	Деструктивный аппендицит	Контроль
Площадь эритроцита, мкм2	98,83 ± 10,54	90,25 ± 7,26
Диаметр эритроцита, мкм	7,84 ± 0,35	7,48 ± 0,37
Диаметр центральной ямки эритроцита, мкм	5,69 ± 0,43	5,33 ± 0,25

Помимо указанных статистически достоверных отличий отмечена тенденция к увеличению диаметра клетки и уменьшению ее высоты (отношение диаметра клетки к ее высоте при поступлении 16,21 ± 4,83, при выписке 13,74 ± 2,47).

Подводя итог, можно утверждать, что увеличение диаметра эритроцита и его центрального углубления и характерно для всех форм острого аппендицита. В то же время для деструктивного аппендицита характерно увеличение площади поверхности. Учитывая, что и для некоторых других хирургических заболеваний, в частности, для обтурационной желтухи выявлены сходные изменения [2], указанные параметры, вероятнее всего, являются маркером интоксикации организма, наиболее целесообразно использование их не в качестве самостоятельного дифференциально-диагностического критерия, а как дополнительный критерий оценки тяжести состояния больного.

Список литературы

1. Дронов А.Ф. Лапароскопическая аппендэктомия: (Обзор литературы и собственный опыт) / А.Ф. Дронов, В.И. Котлобовский, И.В. Поддубный // Эндоскоп, хирургия. – 2000. – № 3. – С. 16–20. Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии / под ред. С.И. Емельянова. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 218 с.

2. Особенности структурных параметровэритроцитов при атомно-силовой микроскопии упациентов с механической желтухой / Н.В. Завада, В.Е. Борисенко, В.В. Груша, А.Л. Соловей // Медицина. – 2008. – № 2 (61). – С. 35–43.

3. Карасева О.В., Капустин В.А., Брянцев А.В. Лапароскопические операции при абсцедирующих формах аппендикулярного перитонита у детей // Детская хирургия. – 2005. – № 3. – С. 25–29

4. Колесов В.И. Острый аппендицит. – М.: Медгиз, 1959. – 290 с.

5. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М., 2006. – 312 с.

6. Girasole M., Dinarelli S., Boumis G. Structure and function in native and pathological erythrocytes: a quantitative view from the nanoscale. – Micron. – 2012 Dec;43(12).

7. Fornal M., Lekka M., Pyka-Fościak G., Lebed K., Grodzicki T., Wizner B., Styczeń J. Erythrocyte stiffness in diabetes mellitus studied with atomic force microscope // Clin Hemorheol Microcirc. 2006;35(1-2):273–6.

8. Musielak M. Red blood cell-deformability measurement: review of techniques // Clin Hemorheol Microcirc. 2009;42(1).

References

1. Dronov A.F. Laparoskopicheskaja appendjektomija: (Obzor literatury i sobstvennyj opyt) / A. F. Dronov, V.I. Kotlobovskij, I.V. Poddubnyj // Jendoskop, hirurgija. 2000. no. 3. pp. 16–20.Illjustrirovannoe rukovodstvo po jendoskopicheskoj hirurgii / pod red. S.I. Emel'janova. M.: Med. inform. agentstvo, 2004. 218 p.

2. Zavada N.V., Borisenko V.E., Grusha V.V., Solovej A.L. Osobennosti strukturnyh parametrovjeritrocitov pri atomnosilovoj mikroskopii upacientov s mehanicheskoj zheltuhoj// Medicina. 2008 no. 2 (61). pp. 35–43.

3. Karaseva O.V., Kapustin V.A., Brjancev A.V. Laparoskopicheskie operacii pri abscedirujushhih formah appendikuljarnogo peritonita u detej // Detskaja hirurgija. 2005. no. 3. pp. 25–29.

4. Kolesov V.I. Ostryj appendicit. M.: Medgiz, 1959. 290 p.

5. Rebrova, O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh / O.Ju. Rebrova. M., 2006. 312 p.

6. Girasole M., Dinarelli S., Boumis G. Structure and function in native and pathological erythrocytes: a quantitative view from the nanoscale. Micron. 2012 Dec;43(12).

7. Fornal M., Lekka M., Pyka-Fościak G., Lebed K., Grodzicki T., Wizner B., Styczeń J. Erythrocyte stiffness in diabetes mellitus studied with atomic force microscope // Clin Hemorheol Microcirc. 2006;35(1-2):273–6.

8. Musielak M. Red blood cell-deformability measurement: review of techniques // Clin Hemorheol Microcirc. 2009;42(1).

Рецензенты:

Медведев Д.С., д.м.н., доцент, с.н.с., ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, Ленинградская обл.;

Суворова К.Н., д.м.н., профессор, профессор-консультант медицинского центра «Ваша клиника» ООО «БелМедИнвест», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.07.2013.

УДК 616.345

ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ СЕРДЦА И ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Мазурова О.В., Сапожников А.Н., Разин В.А., Гимаев Р.Х., Шабаев Р.М., Герасимов Н.А.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: 1nilych1972@mail.ru

Целью исследования являлось изучение коморбидных поражений желудка и коронарного атеросклероза у 43 больных сахарным диабетом (СД) II типа с острым коронарным синдромом. Наличие СД II типа у пациентов с острым коронарным синдромом сопровождается повышением в крови триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности по сравнению с больными без диабета. По результатам коронароангиографии у больных сахарным диабетом определяется более тяжелый атеросклероз коронарных артерий, особенно у женщин. По данным ультразвукового исследования выявляются выраженные морфофункциональные поражения сердца и общих бедренных артерий. Преимущественно атеросклероз имеет мультифокальное распространение. При эндоскопическом исследовании эрозивно-язвенные поражения желудка выявлены у большинства больных с СД – 41 (95,3%). Не обнаружено гастропатий только у 2 (4,7%) пациентов. Обострение язвенной болезни выявлено у 4 (9%) пациентов и у одного (2%) больного острая язва по малой кривизне желудка. Язвенная болезнь без эндоскопических признаков обострения зафиксирована у 2 (4,7%) больных. Наиболее часто выявлялись эрозивные поражения желудка – 21 (48,8%) человек. Эрозивная дуоденопатия обнаружена у 13 (30,2%) больных. В 7 (16,3%) исследованиях эрозии были как в желудке, так и в 12-перстной кишке. Обнаружена также следующая патология пищевода: рефлюкс-эзофагит у 12 (30%) и острые эрозии у 3 (7%) пациентов. Выявлено 2 (4,7%) случая грыжи пищеводного отдела диафрагмы. В группе сравнения больные без эрозивно-язвенных поражений встречались достоверно чаще ($p = 0,01$). Такие результаты отмечены в 11 (27,5%) случаях. Кроме того, у 3 больных обнаружена язвенная болезнь вне обострения. Несколько реже встречались и эрозивные поражения пищевода: рефлюкс-эзофагит у 7 (17,5%) и острые эрозии у 2 (5%) пациентов. Введение в стандарт медицинского обследования больным острым коронарным синдромом фиброгастродуоденоскопии делает возможным расширить представления об эрозивно-язвенных осложнениях.

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, острый коронарный синдром, атеросклероз сосудов сердца, эрозивно-язвенные поражения желудка, нарушение липидного спектра

DISEASE OF HEART VESSELS, EROSIVE AND ULCER STOMACH IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES WITH ACUTECORONARY SYNDROME

Mazurova O.V., Sapozhnikov A.N., Razin V.A., Gimaev R.H., Shabayev R.M., Gerasimov N.A.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: 1nilych1972@mail.ru

Research objective was studying of comorbide defeats of a stomach and coronary atherosclerosis at 43 patients with the diabetes (D) of the II type with a sharp coronary syndrome. Existence of D II of type at patients with a sharp coronary syndrome is accompanied by increase in blood of triglycerides, lypoproteides low density and aterogennost coefficient in comparison with patients without diabetes. By results of a coronaroangiography at patients with diabetes heavier atherosclerosis of coronary arteries, especially at women is defined. According to ultrasonic research the expressed morphofunctional defeats of heart and the general femoral arteries come to light. Mainly atherosclerosis has multifocal distribution. At endoscopic research erosive and ulcer defeats of a stomach are revealed at the majority of patients with D – 41 (95,3%). It isn't revealed gastropathy only at 2 (4,7%) patients. The exacerbation of stomach ulcer is revealed at 4 (9%) patients and at one (2%) the patient a sharp ulcer on small curvature of a stomach. Stomach ulcer without endoscopic signs of an aggravation is recorded at 2 (4,7%) patients. Most often erosive defeats of a stomach – 21 (48,8%) the person came to light. The erosive duodenopathy is found at 13 (30,2%) patients. In 7 (16,3%) researches of an erosion were both in a stomach, and in a 12-perstny gut. Also following pathology of a gullet is found: reflux-esophagitis at 12 (30%) and sharp erosion at 3 (7%) patients. It is revealed 2 (4,7%) a case of esophageal hiatus hernia. In group of comparison patients without erosive and ulcer defeats met authentically more often ($p = 0,01$). Such results are noted in 11 (27,5%) cases. Besides, stomach ulcer is found in 3 patients out of an aggravation. Slightly less often erosive defeats of a gullet met also: reflux-ezofagit at 7 (17,5%) and sharp erosion at 2 (5%) patients. Introduction in the standard of medical examination does by a sick sharp coronary syndrome of a gastroduodenoscopy possible to expand ideas of erosive and ulcer complications.

Keywords: type II diabetes, acute coronary syndrome, atherosclerosis of heart vessels, erosive and ulcer lesions of a stomach, violation of lipidic range

Сахарный диабет (СД) II типа является одним из наиболее распространенных заболеваний во всем мире. За последние 20 лет количество больных сахарным диабетом увеличилось в мире в 2 раза и продолжает неуклонно возрастать. По расчетам экспертов ВОЗ, к 2025 г. количество больных СД достигнет 300–380 млн человек [9].

В числе наиболее частых причин инвалидизации и смертности у пациентов с сахарным диабетом II типа значатся осложнения атеросклеротической природы. Сахарный

диабет снижает эндотелий-зависимую вазодилатацию. Гипергликемия тормозит производство оксида азота, возрастает содержание перекисных форм кислорода, особенно супероксид-анион (O^{2-}). Активация этих систем ухудшает функцию эндотелия, усиливает вазоконстрикцию, увеличение воспаления и способствует тромбообразованию [10, 11]. Помимо снижения концентрации оксида азота увеличивается продукция вазоконстрикторов, в частности, эндотелина-1. Кроме собственной модуляции сосудистого тонуса, эндотелин-1 стимулирует систему ренин-ангиотензин-альдостерон и вызывает гипертрофию гладкой мускулатуры сосудов. Наряду с хорошо известными микрососудистыми осложнениями, такими как нефропатия и ретинопатия, сахарный диабет существенно повышает риск развития ишемической болезни [8]. Вызванные диабетом метаболические нарушения приводят к сосудистой дисфункции, которая в свою очередь ускоряет клиническое течение ИБС. Сахарный диабет II типа также ухудшает ранние и поздние результаты при остром коронарном синдроме (ОКС). Согласно крупному международному исследованию OASIS, сахарный диабет является независимым фактором риска смерти при нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q, увеличивающим летальность на 57%. Долгосрочный прогноз для пациентов с сахарным диабетом после ИМ также неблагоприятный. Исследование показало, что при остром инфаркте миокарда наличие диабета увеличивает 28-дневную смертность на 58% среди мужчин и 160% для женщин [4, 5]. После острого ИМ 5-летняя смертность может достигать 50% для больных с сахарным диабетом, что вдвое больше, чем у больных без диабета [1, 6]. Вместе с тем при сахарном диабете нередко поражаются и другие системы. Со стороны желудочно-кишечного тракта это могут быть язвенная болезнь и гастропатии [2, 7]. Одним из стрессовых факторов, способствующим возникновению острой «диабетогенной» язвы, является инфаркт миокарда. Исследования последних лет показывают, что в случаях сочетанной патологии рубцевание язв проходит более длительно, а само заболевание склонно к частому рецидивированию и развитию осложнений [3, 12].

Материалы и методы исследования

В исследование включено 43 больных с сахарным диабетом II типа и «острым коронарным синдромом» (в возрасте 38–75 лет), поступивших в Региональный сосудистый центр г. Ульяновска. Ранее состояли на диспансерном учете у эндокринолога 36 больных, еще у 7 сахарный диабет II типа выявлен впервые. Из них ОКС без подъема ST-30 (нестабильная стенокардия у 26 и положительный экспресс-анализ на тропонин у 4 больных – острый инфаркт без зубца Q). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST-13 пациентов. Группу сравнения составили 40 больных с «острым коронарным синдромом» соответствующего пола и возраста (табл. 1). В группе больных с сахарным диабетом отмечалось значимое повышение индекса массы тела, которая составила 31,7 ± 1,9 кг/м^2.

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

	Больные ОКС+СД M ± m, *n* = 43	Больные ОКС M ± m, *n* = 40
Возраст, лет	52,9 ± 9,4	54,1 ± 10,3
Пол (м:ж)	27:16	26:14
Индекс массы тела, кг/м^2	31,7 ± 1,9*	28,3 ± 1,6
Курение, *n*	19	21
ИМ в анамнезе, *n*	12	9
АГ, *n*	39	37
Анализ крови		
Глюкоза крови, моль/л	10,4 ± 2,6*	4,6 ± 1,1
Гликогемоглобин, %	7,8 ± 1,2	-
Общий билирубин, мкмоль/л	15,5 ± 2,7	15,9 ± 2,8
Креатинин, моль/л	92,9 ± 8,6	88,7 ± 7,3
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	4,1 ± 0,2*	3,4 ± 0,3
Коэффициент атерогенности	4,9 ± 0,2*	4,4 ± 0,2
Триглицериды, ммоль/л	3,2 ± 0,3*	2,2 ± 0,2
УЗИ сердца и сосудов		
ПЖ, см	2,5 ± 0,3	2,4 ± 0,2
ПП, см	4,6 ± 0,4	4,4 ± 0,4
Ср. АД по Kitabatake, мм рт. ст.	18,6 ± 2,9	17,7 ± 3,1
ЛП, см	4,3 ± 0,4*	3,7 ± 0,3
КДР, см	5,2 ± 0,3	5,1 ± 0,4
ФВ, %	56,2 ± 4,2*	61,4 ± 3,8
МЖП, см	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,2
ЗСЛЖ, см	1,1 ± 0,2*	0,9 ± 0,2
КИМ ОБА	1,4 ± 0,2*	1,1 ± 0,1
КИМ ОСА	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой без сахарного диабета.

В группе больных без диабета ожирение отмечалось реже, индекс массы тела равнялся 28,3 ± 1,6 кг/м^2. Группы не имели достоверного отличия по распространенности курения: 19 (44,2%) пациентов в группе с СД и 21 (52,5%) без СД. Инфаркт миокарда

в анамнезе имел место у 12 (27,9%) больных с СД и у 9 (22,6%) в группе сравнения. Артериальная гипертония в группе с СД регистрировалась у 39 (90%) и в группе сравнения у – (92,5%).

Лабораторные исследования липидного спектра крови, показателей коагулограммы проводились на программно-аппаратном комплексе «Olympus AU400». При анализе показателей липидного спектра крови у больных с СД 2 типа отмечено достоверное ($p > 0,05$) повышение уровня триглицеридов – 3,2 ± 0,3 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности – 4,1 ± 0,2 ммоль/л и коэффициента атерогенности – 4,9 ± 0,2 по сравнению с контрольной группой: 2,2 ± 0,2 ммоль/л; 3,4 ± 0,3 ммоль/л; 4,4 ± 0,2. Ультразвуковое исследование сердца для выявления морфофункционального состояния миокарда и доплерография магистральных артерий головы и нижних конечностей методами цветного картирования и дуплексного сканирования проводилось по стандартной методике на аппарате «Acusson S2000». При ультразвуковом исследовании (УЗИ) у больных с СД выявлено достоверное увеличение размера левого предсердия – 4,3 см против 3,7 см, толщины задней стенки левого желудочка – 1,1 и 0,9 см, снижение фракции выброса до 56,2% против 61,4%. Изучение комплекса интима-медиа (КИМ) общей сонной и бедренной артерии выявило существенные структурные изменения стенки крупных артерий в виде утолщения, преимущественно у больных СД. Эти изменения больше проявлялись в общей бедренной артерии, где значение КИМ составило 1,4. Указанные изменения являются маркером более тяжелого атеросклеротического процесса в данной группе. Всем пациентам проводилась экстренная коронароангиография (ангиограф Simens Axion Artis). Исследования слизистой желудка определялось эндоскопическим методом на аппарате «Olympus» на 7 ± 1 день пребывания больного в стационаре. Статистическая обработка материала проведена с помощью русифицированного пакета «Статистика 6.0». Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

В исследование не включались: пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения; гемодинамически значимым поражением клапанов сердца; симптоматическими гипертониями; острым и хроническим легочным сердцем; кардиомиопатиями; воспалительными заболеваниями оболочек сердца; расслоением аорты; злокачественными новообразованиями; получающие программный гемодиализ.

Результаты исследования и их обсуждение

При ангиографическом исследовании у всех 16 женщин с СД выявлен атеросклероз коронарных артерий (табл. 2). Стеноз одной артерии обнаружен у 2 (12,5%) больных, 2-сосудистое у 5 (31,3%) и мультифокальный коронарный атеросклероз у 9 (56,2%) пациенток. В группе сравнения интактные коронарные сосуды обнаружены у 5 (35,8%) пациенток. 1-сосудистое поражение зарегистрировано у 3 (21,4%); 2-сосудистый стеноз у 4 (28,5%).

Таблица 2

Выраженность коронарного атеросклероза при остром коронарном синдроме у больных с сахарным диабетом II типа и нормальном значением сахара крови

Показатели экстренного коронароангиографического исследования	ОКС+СД		ОКС	
	Женщины $n = 16$	Мужчины $n = 27$	Женщины $n = 14$	Мужчины $n = 26$
Без коронарного стеноза, *n*, (%)	-	2, (7,4%)	5, (35,8%)	6, (23,1%)
1-сосудистое поражение, *n*, (%)	2, (12,5%)	3, (11,2%)	3, (21,4%)	4, (15,4%)
2-сосудистое поражение, *n*, (%)	5, (31,3%)	6, (22,2%)	4, (28,5%)	7, (26,9%)
3-сосудистое поражение, *n*, (%)	9, (56,2%)	16, (59,2%)	2, (14,3%)	9, (34,6%)

Стенозирующий атеросклероз всех 3 артерий выявлен у 2 (14,3%). Таким образом, сахарный диабет II типа у женщин сопровождается значительно более тяжелым коронарным атеросклерозом. У мужчин с СД выраженность коронарного атеросклероза также существенно увеличивалась. Преобладал мультифокальный атеросклероз, который выявлен у 16 (59,2%) больных, что в 1,7 раза больше, чем в группе сравнения – 34,6%. В 3,1 раза реже обнаружены интактные коронарные артерии. При эндоскопическом исследовании эрозивно-язвенные поражения желудка выявлены у большинства больных с СД – 41 (95,3%). Не обнаружено гастропатий только у 2 (4,7%) пациентов. Обострение язвенной болезни выявлено у 4 (9%) пациентов и у одного (2%) больного острая язва по малой кривизне желудка. Язвенная болезнь без эндоскопических признаков обострения зафиксирована у 2 (4,7%) больных. Наиболее часто выявлялись эрозивные поражения желудка (с преимущественной локализацией в антральном отделе) – 21 (48,8%) человека. Эрозивная дуоденопатия обнаружена у 13 (30,2%) больных. В 7 (16,3%) исследованиях эрозии были как в желудке, так и в 12-перстной кишке (табл. 3). Обнаружена также следующая патология пищевода: рефлюкс-эзофагит у 12 (30%) и острые эрозии у 3 (7%) пациентов. Выявлено 2 (4,7%) случая грыжи пищеводного отдела диафрагмы. В группе сравнения больные без эрозивно-язвенных поражений встречались достоверно чаще ($p = 0,01$). Такие

результаты отмечены в 11 (27,5 %) случаях. Кроме того, у 3 больных обнаружена язвенная болезнь вне обострения. Несколько реже встречались и эрозивные поражения пищевода: рефлюкс-эзофагит у 7 (17,5 %) и острые эрозии у 2 (5 %) пациентов.

Таблица 3

Поражения желудка при остром коронарном синдроме и сахарном диабете II типа

Результаты фиброгастродуоденоскопии	ОКС+ СД $n = 43$	ОКС $n = 40$	χ^2; p
Эрозивно-язвенных поражений нет	2	11	6,55; 0,01
Острые эрозии желудка	21	14	1,11; 0,29
Эрозивная дуоденопатия	13	9	0,3; 0,58
Эрозивные поражения желудка + 12 п.к.	7	3	0,79; 0,37
Острая язва желудка	1	–	0,93; 0,51
Язвенная болезнь обострение	4	2	0,11; 0,74
Язвенная болезнь ремиссия	2	3	0,01; 0,93

Полученные результаты говорят о системном воздействии СД и возникновении микроангиопатий в верхних отделах слизистой желудочно-кишечного тракта. Кроме того, возрастание гипергликемии, сопровождающее острое коронарное событие, приводит к появлению перекисных форм кислорода, увеличению воспалительных процессов. Таким образом, сахарный диабет II типа у пациентов с острым коронарным синдромом сопровождается значимым возрастаний эрозивно-язвенных поражений желудка.

Заключение

Наличие сахарного диабета II типа у пациентов с острым коронарным синдромом сопровождается повышением в крови триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности по сравнению с больными без диабета. По данным ультразвукового исследования выявляются выраженные морфофункциональные поражения сердца и общих бедренных артерий. У больных сахарным диабетом определяется более тяжелый стенозирующий, атеросклероз коронарных артерий, особенно у женщин. Преимущественно атеросклероз имеет мультифокальное распространение. При остром коронарном синдроме у 95 % больных с сахарным диабетом выявляются эрозивно-язвенные поражения желудка и пищевода. Наиболее часто определяются эрозии антрального отдела желудка и/или луковицы 12-перстной кишки, могут иметь место множественные острые эрозии и язвы.

Введение в стандарт медицинского обследования больным острым коронарным синдромом фиброгастродуоденоскопии делает возможным расширить представления об эрозивно-язвенных осложнениях.

Список литературы

1. Кардиоинтервенционное лечение больных с сахарным диабетом 2 типа / Ю.И. Бузиашвили, Э.У. Асымбекова, С.Т. Мацкеплишвили и др. // Сахарный диабет. –2008. – № 1. – С. 35–39.

2. Смолянинов А.Б., Новицкий В.А., Лебедев Н.Н. Состояние кислотообразующей функции желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с сахарным диабетом // Клиническая медицина. – 2001. – № 8. – С. 44–47.

3. Хворостинка В.Н., Кривоносова Е.М. Патогенетические особенности состояния гастродуоденальной системы у больных сахарным диабетом // Врачебная практика. – 2004. – № 3. – С. 9–13.

4. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР – Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005–2006 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. –2006. – № 6(1). – С. 1–7.

5. Belcher G., Schernthaner G. Changes in liver tests during 1-year treatment of patients with type 2 diabetes with pioglitazone, metformin or gliclazide // Diabet. Med. – 2005. – Vol. 22(8). – P. 973–979.

6. Biondi-Zoccai G.G.L., Lotrionte M., Anselmino M. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials appraising the impact of cilostazol after percutaneous coronary intervention // American Heart Journal. – 2008. – Vol. 155 (6). – P. 1081–1089.

7. MacMahon S. Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // The New England Journal of Medicine. –2008. – Vol. 358 (24). – P. 2560–2572.

8. Resnick H.E., Shorr R.I., Kuller L. et al. Prevalence and clinical implications of American Diabetes Association-defined diabetes and other categories of glucose dysregulation in older adults // J Clin Epidemiol. –2001. – Vol. 54. – P. 869–876.

9. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Research and Clinical Practice. – 2010. – Vol. 87(1). – P. 4–14.

10. Stocker R., Keaney J.F. Role of oxidative modifications in atherosclerosis // Physiological Revie. – 2004. – Vol. 84 (4). – P. 1381–1478.

11. Tabit C.E., Chung W.B., Hamburg N.M., Vita J.A. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2010. – Vol. 11 (1). – P. 61–74.

12. Tachec I., Bures J. Peptic ulcer disease in patients with diabetes mellitus // Vnitr Lek. – 2011. – Vol. 57(4). – P. 347–50.

References

1. Buziashvili Ju.I., Asymbekova Je.U., Mackeplishvili S.T. Kardiointervencionnoe lechenie bol'nyh s saharnym diabetom 2 tipa // Saharnyj diabet. 2008. no. 1. pp. 35–39.

2. Smoljaninov A.B., Novickij V. A., Lebedev N.N. Sostojanie kislotoobrazujushhej funkcii zheludka u bol'nyh jazvennoj bolezn'ju dvenadcatiperstnoj kishki, sochetannoj s saharnym diabetom // Klinicheskaja medicina. 2001. no. 8. pp. 44–47.

3. Hvorostinka V.N., Krivonosova E.M. Patogeneticheskie osobennosti sostojanija gastroduodenal'noj sistemy u bol'nyh saharnym diabetom // Vrachebnaja praktika. 2004. no. 3. pp. 9–13.

4. Shal'nova S.A., Deev A.D. Uroki issledovanija OSKAR Jepidemiologija i osobennosti terapii pacientov vysokogo riska v real'noj klinicheskoj praktike 2005–2006 gg. // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2006; no. 6(1). pp. 1–7.

5. Belcher G., Schernthaner G. Changes in liver tests during 1-year treatment of patients with type 2 diabetes with pioglitazone, metformin or gliclazide // Diabet. Med. 2005. Vol. 22(8). pp. 973–979.

6. Biondi-Zoccai G.G.L., Lotrionte M., Anselmino M. et al. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials appraising the impact of cilostazol after percutaneous coronary intervention // American Heart Journal. 2008. Vol. 155 (6). pp. 1081–1089.

7. MacMahon S. Chalmers J. et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // The New England Journal of Medicine. 2008. Vol. 358 (24). pp. 2560–2572.

8. Resnick H.E., Shorr R.I., Kuller L. et al. Prevalence and clinical implications of American Diabetes Association-defined diabetes and other categories of glucose dysregulation in older adults // J Clin Epidemiol. 2001. Vol. 54. pp. 869–876.

9. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // Diabetes Research and Clinical Practice. 2010. Vol. 87(1). pp. 4–14.

10. Stocker R., Keaney J. F. Role of oxidative modifications in atherosclerosis // Physiological Revie. 2004. Vol. 84 (4). pp. 1381–1478.

11. Tabit C.E., Chung W.B., Hamburg N.M., Vita J.A. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2010. Vol. 11 (1). pp. 61–74.

12. Tachec I., Bures J. Peptic ulcer disease in patients with diabetes mellitus // Vnitr Lek. 2011. Vol. 57(4). pp. 347–50.

Рецензенты:

Грошилин В.С., д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней № 2, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

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

Работа поступила в редакцию 16.07.2013.

УДК 617.541-001.45-089-036.8 «313» (045)

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ГРУДИ

[2]Масляков В.В., [1]Дадаев А.Я., [1]Хасиханов С.С., [2]Доржиев П.С.

[1]ФГБОУ ВПО «Чеченский государственный университет»;
[2]НОУ ВПО «Саратовский филиал Медицинского института «РЕАВИЗ», Саратов, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Проведено изучение отдаленного послеоперационного периода и качества жизни 22 пациентов после огнестрельных ранений груди. В результате проведенного исследования установлено, что осложнения в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений груди, встречаются в 77,2%. Выявленные осложнения можно разделить на гнойно-септические – 36,3% и связанные со спаечным процессом – 77,2%. Наличие спаечного процесса в грудной клетки у пациентов после операций по поводу огнестрельных ранений груди подтверждается рентгеновскими исследованиями грудной клетки и электрокардиографическим исследованиями. При изучении качества жизни таких пациентов в отдаленном послеоперационном периоде отмечается снижение таких показателей качества жизни, как общее состояние здоровья (GH), влияния физического функционирования (PF), показателя влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP) и шкала, отражающая интенсивность боли и ее влияние на функционирование (BP).

Ключевые слова: огнестрельные ранения груди, отдаленный послеоперационный период, качество жизни

THE REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH GUNSHOT WOUNDS OF THE BREAST

[2]Maslyakov V.V., [1]Dadayev A.Y., [1]Hasikhanov S.S., [2]Dorzhiyev P.S.

[1]Federal public budgetary educational institution of higher education «Chechen state university»;
[2]Non-state educational institution of higher education Saratov branch «Medical institute «REAVIZ», Saratov, e-mail: maslyakov@inbox.ru

Studying of the remote postoperative period and quality of life of 22 patients after gunshot wounds of a breast is carried out. As a result of the conducted research it is established that complications in the remote postoperative period at the patients operated concerning gunshot wounds of a breast meet in 77,2%. The revealed complications can be divided on it is purulent – septic – 36,3% and connected with adhesive process – 77,2%. Existence of adhesive process in a thorax at patients after operations for gunshot wounds of a breast is confirmed by x-ray researches of a thorax and electrocardiographic researches. When studying quality of life of such patients in the remote postoperative period decrease in such indicators of quality of life, as the general state of health (GH), influences of physical functioning (PF), an indicator of influence of a physical condition on role functioning (RP) and a scale reflecting intensity of pain and its influence on functioning (BP) is noted.

Keywords: gunshot wounds of the breast, remote postoperative period, quality of life

Сегодня проблема травмы грудной клетки остается одной из самых актуальных в современной хирургии и травматологии. При этом такие ранения сопровождаются высокой летальность. Так, при изолированных ранениях груди летальность колеблется от 1,4 до 16,2% [1, 3, 4, 5]. Заметное возрастание числа огнестрельных ранений грудной клетки в локальных военных конфликтах последних десятилетий и при проведении террористических актов определяет необходимость подробного ознакомления с этим видом повреждений практических врачей, в первую очередь хирургов. По данным различных исследователей, раненые поступают в лечебные учреждения в тяжелом состоянии, в спутанном сознании, с явными нарушениями жизненно важных функции организма, такими как расстройства дыхательной и сердечно-сосудистой систем, которые значительно усложняют выявление характера травмы. От своевременности и точности выявления повреждений органов и систем зависят дальнейшие результаты лечения. По данным литературы, 59,3% пострадавших поступили в лечебные учреждения с шоком II-III степени и терминальном состоянии [2, 3, 4, 6].

В то же время, если ближайший послеоперационный период у таких пациентов изучен достаточно, то отдаленный – мало изучен. В связи с этим **цель исследования** – изучить отдаленные результаты хирургического лечения больных с огнестрельными ранениями груди.

Материал и методы исследования

Отдаленные результаты изучены у 22 пострадавших с проникающими ранениями груди, из них ранение легкого было зарегистрировано у 16 (72,7%), ранение сердца – 6 (27,2%), ранение диафрагмы – у 5 (22,7%). Пациентам с ранениями груди была выполнена верхняя торакотомия с ушиванием ранений сердца, диафрагмы, легкого, резекция ребра и дренирование плевральной полости. Отдаленный послеоперационный период изучен не менее через 8 лет от момента получения травмы с помощью специально

разработанной анкеты. Всем пациентам в отдаленном послеоперационном периоде проводили углубленное обследование, включавшее спирографии, флюорографию, рентгенографию, ЭКГ, УЗИ сердца, велоэргометрию УЗИ органов брюшной полости и допплеросонографию периферических сосудов. Спирография осуществлялась на аппарате Spiro Pro, Viasys Jaeger (Германия), предназначенном для скрининговых обследований с целью выявления первичных признаков обструктивных и реструктивных заболеваний у взрослых и детей. Флюорография и рентгеноскопия проводились на рентгеновском флюорографическом малодозном аппарате «Ренекс-флюро» и стационарном рентгенодиагностическом комплексе «Sireskop-CX». Ультразвуковое обследование сердца проводилось на аппарате Nemio Toshba SSA-550A. Данная система позволяет определить размеры и функцию сердца, аорты, а также состояние листков перикарда и наличие выпота. Электрокардиография проводилась на аппарате Mac 5000 ST, обладающем возможность записи и интерпретации ЭКГ покоя с использованием 12 стандартных и 3 дополнительных отведений. Велоэргометрическое обследование проводилось с использованием велоэргометра Ergoline и компьютерной стресс-тест системы «X-SCRIBE», обладающей возможность постоянного компьютерного анализа уровня и наклонения сегмента RS-T в процессе стресс-теста по всем 12 отведениям ЭКГ одновременно и постоянного автоматического анализа нарушений ритма сердца.

Качество жизни (КЖ) изучали с помощью русской версии опросника «The MOS 36-item Short-Form Hervey». Опросник разработал John E. Ware в Институте здоровья США. Именно этот опросник использован в Международном проекте оценки КЖ, целью которого явились перевод и валидация опросника SF-36 для получения популярных норм КЖ для различных стран. Опросник состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал. Ответы на вопросы выражены в баллах от 0 до 100. Большее количество баллов шкалы соответствует более высокому уровню КЖ.

Полученные в исследованиях данные подвергались статистической обработке на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0.473.0». Значимость различий двух совокупностей оценивали с использованием критериев Стьюдента–Фишера, $\chi 2$, Манна–Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Необходимо отметить, что в данной группе не предъявляли жалоб и чувствовали себя удовлетворительно 5 (22,7%) обследованных, у остальных 17 (77,2%) выявлены разнообразные жалобы.

Полученные в результате исследования данные представлены в таблице.

Из представленных в таблице данных видно, что основой жалобой, выявленной у этой группы пациентов, были жалобы на боли в области сердца без видимой причины – 77,2%. При этом боли не носили интенсивный характер, не были связаны с физической нагрузкой, чаще возникали при дыхании и не купировались приемом нитратов.

В 40,9% наблюдений больные предъявляли жалобы на одышку после небольшой физической нагрузки (например, ходьба на 10–15 м). Одышка могла возникать и при смене положения тела. При этом данное осложнение не купировалось приемом лекарственных средств и проходило самостоятельно. Следует отметить, что большинство пациентов очень быстро адаптировались к данному осложнению.

Структура и количество осложнений в отдаленном периоде у пациентов после операций по поводу огнестрельных ранений груди

Вид осложнений	Количество осложнений	
	абс. число	%
Повторные операции: по поводу гнойно-септических осложнений	8 8	36,3 36,3
Осложнения после повторных операций	1	4,5
Боли в области сердца без видимой причины	17	77,2
Головные боли, головокружения	6	27,2
Одышка	9	40,9

Повторные операции были проведены у 36,3% пациентов. Причем во всех случаях они были выполнены по поводу гнойно-септических осложнений – остеомиелит ребра (ребер) или грудины. При этом выполнялись следующие виды оперативного лечения: тотальная резекция грудины с резекцией реберных хрящей в 9% наблюдений, вследствие вовлечения этих структур в воспалительный процесс. Резекция грудины с резекцией реберных хрящей в 25% случаев; ребер, по тем же причинам – 35%. Подобная хирургическая тактика обусловлена особенностями распространения инфекции в переднем средостении и межреберных промежутках. После радикальной резекции пораженных тканей для устранения дефекта передней грудной стенки, герметизации плевральных полостей, изоляции краев резецированных ребер выполнялся второй (пластический) этап операции. При этом были выполнены следующие виды операций: мышечная пластика на сосудистой ножке, а также аутодермопластика свободным расщепленным перфорированным кожным лоскутом или закрытие раны вторичным натяжением. В 98% наблюдений достигнуто выздоровление.

В 4,5% наблюдений после повторной операции развилось осложнение – послеоперационная пневмония. Развитие данного осложнения может быть связано со снижением иммунной защиты организма.

Вегето-сосудистые нарушения, проявляющиеся головокружением, головной болью, выявлены в 27,2% наблюдений.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что у большинства пациентов этой группы отмечается развитие двух видов жалоб. Первые – гнойно-септические, проявляющиеся развитием остеомиелита грудины и (или) ребер, которые могут быть связаны с последствиями открытых огнестрельных ранений грудной клетки. Данный вид осложнения потребовал повторного оперативного лечения и в большинстве случае закончился выздоровлением.

Вторая группа жалоб может быть связана с развитием спаечного процесса в грудной полости после проведенного оперативного вмешательства. С целью подтверждения этого предположения нами проведено инструментальное обследование пациентов этой группы.

При спирографическом обследовании у 80% обследованных выявлены умеренные изменения реструктивного типа, что может быть обусловлено развитием спаечного процесса в плевральной полости. Развитие спаечного процесса подтверждается и рентгенологическим исследованием, при котором у всех обследованных выявлены послеоперационные плевро-легочные-диффогмальные спайки. Из общего количества обследованных у 33,3% человек выявлен диффузный пневмосклероз и уплотнение корней легких, еще у 26,6% пациентов – поднятие купола диафрагмы на одно ребро и смещение верхушки сердца в IV межреберье, а также облитерация левого синуса.

В результате проведения ультразвукового исследования нами выявлено, что у 86,6% обследованных отмечается уплотнение листков перикарда, свидетельствующее о наличии у них спаечного процесса между серозными поверхностями перикарда.

При проведении электрокардиографического исследования у 33,3% пациентов выявили отклонение электрической оси сердца влево. Нарушения реполяризации выявлено у 20% обследованных. Данные нарушения были обусловлены либо синдромом ранней реполяризации желудочков, либо метоболическими нарушениями. Возникновение единичных экстрасистол выявлено у 10% пациентов.

Велорараметрическое обследование проведено у 17 бывших пациентов. Следует отметить, что у 2 из 17 пациентов проба с физической нагрузкой не проводилась из-за выраженной артериальной гипертензии (220 и 130 мм рт. ст.). Данное обследование проводилось методом дозированной ступенчато-возрастающей непрерывной нагрузки в положении обследуемого сидя на велоэргометре с частой педалирования 60 об/мин. Начальная ступень нагрузки составила 25 Вт с увеличением на последующих ступенях до 50, 100 и 150 Вт до достижения у больного субмаксимальной частоты сердечных сокращений. У 3 (17,6%) пациентов проведение пробы было остановлено в связи с появлением общей слабости, головокружения, одышки, чувства нехватки воздуха и отказа обследуемых от дальнейшего проведения пробы. Высокую толерантность к физической нагрузке имели 12 (35,2%) человек (мощность нагрузки в момент ее прекращения была равна 150 Вт). 5 (29,4%) имели среднюю толерантность к физической нагрузке, которая была прекращена при мощности в 100 Вт из-за развития общей слабости, головокружения, одышки, чувства нехватки воздуха. В ходе исследования проводилась запись ЭКГ и измерение АД по Н.С. Короткову. У 9 (52,9%) обследованных была нормэргическая реакция на нагрузку. У 8 (47%) – гипертоническая, так как отмечался подъем артериального давления до 210 и 110 мм рт. ст. На высоте нагрузки в 150 Вт у 12 (32,4%) пациентов зафиксированы единичные желудочковые экстрасистолы. Косовосходящее смещение сегмента RS-T до 0,7 мм зарегистрировано у 5 (29,4%) обследованных. Восстановительный период у всех обследованных протекал без особенностей. В результате проведения велоэргометрии ни у одного пациента признаков ишемии не выявлено.

Мы разделили отдаленные результаты операции на «отличные» – жалоб, связанных с операцией, нет, жизненная и трудовая деятельность без ограничений; «хорошие» – одна жалоба, связанная с операцией, жизненная и трудовая деятельность незначительно ограничена; «удовлетворительные» – до трех жалоб, связанных с операцией, ограничение трудовой и жизненной деятельности; «неудовлетворительные» – более трех жалоб, связанных с операцией одновременно, существенное ограничение трудовой и жизненной деятельности. Результаты показаны на рис. 1.

Из данных, представленных на рис. 1, видно, что в большинстве наблюдений – 60% отдаленные результаты можно расценить как «отличные», в 26,6% результаты можно расценить как «хорошие»,

«неудовлетворительные» результаты отмечены в 23,3 % наблюдений и «хорошие» в 10 % наблюдений.

Интегральные показатели КЖ пациентов после хирургического лечения у пациентов этой группы осуществлялось с помощью Шкалы SF-36, учитывались физический и психологический компоненты. Группу сравнения составили 20 относительно здоровых добровольца того же возраста и пола.

Полученные результаты изучения КЖ представлены на рис. 2.

Рис. 1. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с огнестрельными ранениями грудной клетки

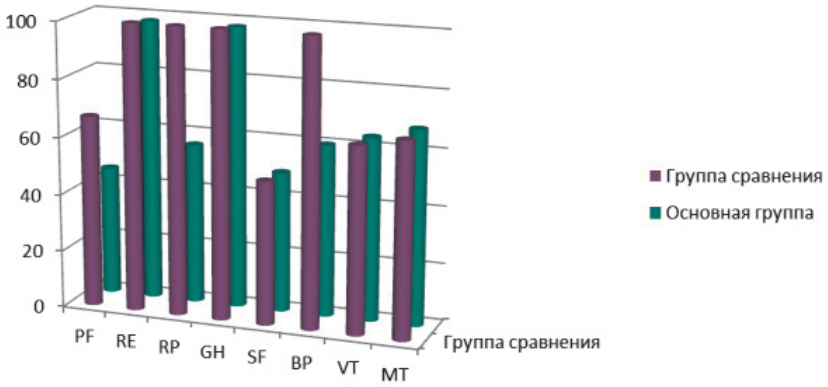


Рис. 2. Результаты КЖ у пациентов, оперированных на грудной полости в отдаленном послеоперационном периоде

Как видно из данных, представленных на рис. 2, у пациентов, оперированных на органах грудной полости, отмечается снижение таких показателей КЖ, как общее состояние здоровья (GH), так, в группе сравнения данный показатель составил 67 ± 0,3, а в основной группе – 45 ± 0,1 ($p < 0,05$). Основной причиной снижения данного показателя была субъективная оценка данного показателя обследуемыми.

Влияние физического функционирования (PF). В группе сравнения данный показатель составил 100 ± 0,3, в основной группе он был снижен 45 ± 0,1 ($p < 0,05$). Основная причина снижения, по мнению обследованных, была связана со снижением эмоционального статуса пациентов.

Показатель влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP). В группе сравнения данный показатель составил 100 ± 02, в основной группе 56 ± 0,2 ($p < 0,05$). Отсюда следует, что исследуемый показатель значительно снижался по сравнению с данными группы сравнения. Снижение данного показателя было обусловлено возникающими проблемами при выполнении физической нагрузке, пациенты жаловались на возникающую одышку.

Шкала ролевого эмоционального функционирования (RE). В группе сравнения составил 100 ± 0,4, в основной группе – 98 ± 0,2 ($p > 0,05$), т.е. данный показатель в группе обследованных не изменялся и соответствовал данным группы сравнения.

Показатель шкалы социального функционирования (SF), в группе сравнения составил 50 ± 0,2, в основной группе – 49 ± 0,3 ($p > 0,05$). Отсюда следует, что у пациентов этой группы не возникает препятствий в общении, связанных с эмоциональными проблемами.

Шкала, отражающая интенсивность боли и ее влияние на функционирование (BP), в группе сравнения составила 100 ± 0,3, в основной группе – 49 ± 0,1 ($p < 0,05$). Анализ показывает, что данный

показатель в основной группе статистически достоверно снижен по сравнению с группой сравнения. Большинство обследуемых указали на неинтенсивные, периодически возникающие болевые ощущения, не препятствующие выполнению привычных действий.

Шкала жизнеспособности (VT). В группе сравнения данный показатель составил 65 ± 0,3, в основной группе – 64 ± 0,1 ($p > 0,05$). Из данных видно, что данный показатель в основной группе соответствовал данным, полученным в группе сравнения, отсюда следует, что у пациентов анализируемой группы не происходит снижения жизненного тонуса.

Показатели шкалы психологического здоровья (MH), в группе сравнения составили 68 ± 0,2, в основной группе – 68 ± 0,1 ($p > 0,05$), т.е. выполненная операция никак не влияла на настроение обследуемых пациентов.

Проведенный анализ КЖ у пациентов после огнестрельных ранений грудной клетки в отдаленном послеоперационном периоде показывает, что отмечается снижение таких показателей КЖ, как общее состояние здоровья (GH), влияния физического функционирования (PF), показателя влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP) и шкала, отражающая интенсивность боли и ее влияние на функционирование (BP). В то же время не изменялись такие показатели КЖ, как шкала ролевого эмоционального функционирования (RE), показателя шкалы социального функционирования (SF), шкалы жизнеспособности (VT) и шкалы психологического здоровья (MH).

Таким образом, проведенные исследования показывают, что осложнения в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений груди, встречаются в 77,2%. Выявленные осложнения можно разделить на гнойно-септические – 36,3% и связанные со спаечным процессом – 77,2%.

В отдаленном послеоперационном периоде у пациентов этой группы отмечается снижение таких показателей КЖ, как общее состояние здоровья (GH), влияния физического функционирования (PF), показателя влияния физического состояния на ролевое функционирование (RP) и шкала, отражающая интенсивность боли и ее влияние на функционирование (BP).

Список литературы

1. Брюсов П.Г. Проникающие ранения груди при боевой хирургической травме // Материалы гор. науч.-практ. конф. – М., 1999. – С. 4–5.

2. Быков В.П. Огнестрельное ранение груди и живота мирного времени // Хирургия. – 2003. – № 7. – С. 72–14.

3. Быков В.П. Оптимизация этапного лечения огнестрельных ранений груди и живота мирного времени у жителей северной провинции России: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Архангельск, 1998. – С. 30.

4. Гуманенко Е.К. Огнестрельные ранения мирного времени // Вестн. хир. – 1998. – № 5. – С. 62–67.

5. Ибишов К.Г. Причины осложнений и летальности после боевых огнестрельных ранений внутренних органов // Вестн. хир. – 2000. – № 1. – С. 38–40.

6. Никитина О.В., Дорфман В.И., Авфуков В.А. Интенсивная терапия пострадавших с огнестрельными ранениями груди и живота в ранний послеоперационный период // Вестник интенсивной терапии. – 1997. – № 4. – С. 13–16.

References

1. Brjusov P.G. Pronikajushhie ranenija grudi pri boevoj hirurgicheskoj travme // Materialy gor. nauch.-prakt. konf. M., 1999. pp. 4–5.

2. Bykov V.P. Ognestrel'noe ranenie grudi i zhivota mirnogo vremeni // Hirurgija. 2003. no. 7. pp. 72–14.

3. Bykov V.P. Optimizacija jetapnogo lechenija ognestrel'nyh ranenij grudi i zhivota mirnogo vremeni u zhitelej severnoj provincii Rossii: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk Arhangel'sk, 1998. pp. 30.

4. Gumanenko E.K. Ognestrel'nye ranenija mirnogo vremeni // Vestn. hir. 1998. no. 5. pp. 62–67.

5. Ibishov K.G. Prichiny oslozhnenij i letal'nosti posle boevyh ognestrel'nyh ranenij vnutrennih organov // Vestn. hir. 2000. no. 1. pp. 38–40.

6. Nikitina O.V., Dorfman V.I., Avfukov V.A. Intensivnaja terapija postradavshih s ognestrel'nymi ranenijami grudi i zhivota v rannij posleoperacionnyj period // Vestnik intensivnoj terapii. 1997. no. 4. pp. 13–16.

Рецензенты:

Чалык Ю.В., д.м.н., профессор кафедры общей хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Капралов С.В., д.м.н., профессор, заведующий 1 хирургическим отделением, МУЗ «Городская клиническая больница № 2 им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 13.05.2013.

УДК [616-005.1- 08:616.12- 008.331.1]:615.22

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ДИСЛИПИДЕМИЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИЕМА АТОРВАСТАТИНА

Медведев И.Н., Скорятина И.А.

Курский институт социального образования (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский государственный социальный университет», Курск, e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Цель работы – установить особенности воздействия ингибитора гидрокси-метилглутарил коэнзим А-редуктазы – аторвастатина на тромбоцитарный гемостаз у больных артериальной гипертонией с дислипидемией. Исследование проведено на 33 больных АГ 1–2 степени с дислипидемией IIб типа, риск 3, среднего возраста. Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста. С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат «Аторвастатин» в дозе 10 мг на ночь на фоне постоянного приема больными эналаприла 10 мг 2 раза в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16, 52 и 104 недели терапии. Выявленные у больных артериальной гипертонией с дислипидемией активация перекисного окисления липидов в тромбоцитах и липидный дисбаланс в их мембранах при повышении тромбоцитарной активности успешно устранялись 16-недельным приемом аторвастатина. Применение аторвастатина у больных артериальной гипертонией с дислипидемией уже через 16 недель стабильно нормализует активность тромбоцитов, во многом устраняя риск развития тромбозов.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, аторвастатин, тромбоциты

DYNAMICS OF ACTIVITY PLATELET HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA BY TAKING ATORVASTATIN

Medvedev I.N., Skorjatina I.A.

Kursk Institute of Social Education (branch of) Russian State Social University, Kursk, e-mail: ilmedv1@yandex.ru

The work purpose – install the features of impact of an inhibitor gidroksi-metilglutaril coenzyme A-reductases – atorvastatin on thrombocyte a hemostasis at patients arterial hypertension with dyslipidemia. The research was performed on 33 patients with arterial hypertension 1–2 degrees with dyslipidemia type IIb 3 risk, middle age. A control group comprised 26 healthy people of similar age. Correction of dyslipidemia in all patients assigned atorvastatin medication at a dose of 10 mg at night amid continuous reception of sick enalapril 10 mg 2 times a day. Evaluation of the clinical and laboratory variables was carried out at the beginning of treatment, 4, 16, 52 and 104 weeks of therapy. Identified in patients with arterial hypertension with dyslipidemia lipid peroxidation activation in platelets and lipid imbalance in their membranes with increased platelet activity successfully removed 16 week taking atorvastatin.

Keywords: an arterial hypertension, dyslipidemia, atorvastatin, thrombocyte

В современном мире артериальная гипертония (АГ) выходит на одно из лидирующих мест в числе неинфекционных заболеваний. В России распространенность АГ среди взрослого населения достигает 40 %, приводя к развитию мозгового инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности и являясь ведущей причиной смерти населения [3]. В последние годы АГ все чаще сочетается с дислипидемией, что значимо увеличивает риск развития сосудистых катастроф, связанных с тромбообразованием [4].

Несмотря на всю серьезность проблемы, остается недостаточно изученным влияние гиполипидемических препаратов на механизмы, определяющие начальные этапы тромбообразования, а именно на активность тромбоцитарного гемостаза [7, 8]. По этой причине оценка динамики тромбоцитарных функций у больных, получающих наиболее распространенные статины, в т.ч. аторвастатин, может считаться актуальной и практически значимой.

Цель работы – установить особенности воздействия ингибитора гидрокси-метилглутарил коэнзим А-редуктазы – аторвастатина на тромбоцитарный гемостаз у больных АГ с дислипидемией.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 33 больных АГ 1–2 степени с дислипидемией IIб типа, риск 3 (критерии ДАГ3 (2008), среднего возраста (52,8 ± 1,7 года). Группу контроля составили 26 здоровых людей аналогичного возраста.

Количество общего холестерина (ОХС) и триглецеридов (ТГ) оценивали энзиматическим колориметрическим методом наборами фирмы «Витал Диагностикум». Холестерин ЛПВП определяли набором фирмы «Ольвекс Диагностикум» энзиматическим колориметрическим методом. Общие липиды (ОЛ) оценивали набором фирмы «Эрба Рус». Уровни ХС ЛПНП рассчитывали по формуле В. Фридвальда. ХС ЛПОНП устанавливали по формуле: содержание ТГ/2,2.

Уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме оценивали по содержанию тиобарбитуровой кислоты (ТБК)-активных продуктов набором фирмы «Агат-Мед» и ацилгидроперекисей (АГП) [2]. Антиокислительную активность (АОА) жидкой части крови определяли по Волчегорскому И.А. и соавт. (2000) [1].

Интенсивность внутритромбоцитарного ПОЛ определяли в отмытых и ресуспендированных тромбоцитах по концентрации малонового диальдегида (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты по Кубатиеву А.А., Андрееву С.В. (1979) [7] и содержанию ацилгидроперекисей [2]. Активность внутритромбоцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) [9].

Активность тромбоцитарного гемостаза оценивали по ряду параметров. Подсчитывали количество тромбоцитов в капиллярной крови в камере Горяева. Агрегационная активность тромбоцитов исследовалась визуальным микрометодом по А.С. Шитиковой (1999) с использованием в качестве индукторов АДФ ($0{,}5 \cdot 10^{-4}$ М), коллагена (разведение 1:2 основной суспензии), тромбина (0,125 ед./мл), ристомицина (0,8 мг/мл) (НПО «Ренам»), адреналина ($5{,}0 \cdot 10^{-6}$ М. Завод Гедеон Рихтер А.О.) и перекиси водорода ($7{,}3 \cdot 10^{-3}$ М) со стандартизированным количеством тромбоцитов в исследуемой плазме $200 \cdot 10^9$ тр. [10].

Обмен эндогенной арахидоновой кислоты в тромбоцитах и активность в них циклооксигеназы и тромбоксансинтетазы – ферментов, непосредственно осуществляющих образование тромбоксана, оценивались в трех пробах переноса [5] с регистрацией агрегации тромбоцитов на фотоэлектроколориметре.

С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат «Аторвастатин» в дозе 10 мг на ночь на фоне постоянного приема больными эналаприла 10 мг 2 раза в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16, 52 и 104 недели терапии. Статистическая обработка полученных результатов велась t-критерием Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Применение аторвастатина позволило достичь у больных достоверной положительной динамики липидного спектра крови и активности ПОЛ плазмы (таблица).

Уже через 4 недели терапии аторвастатином у больных было выявлено выраженное снижение уровня гиперлипидемии (ОЛ – 8,2 ± 0,07 г/л) при уменьшении содержания в крови холестерина и триглицеридов до 5,5 ± 0,07 и 2,56 ± 0,03 ммоль/л соответственно ($p < 0{,}01$). Положительную динамику испытала и концентрация ХС ЛПНП, составив через 4 недели 3,15 ± 0,05 ммоль/л. Показатели ХС ЛПВП уже за месяц лечения аторвастатином достоверно возросли до 1,19 ± 0,003 ммоль/л. Уже на фоне месячного применения аторвастатина у пациентов было отмечено увеличение АОА плазмы до 26,4 ± 0,04 % с достоверным уменьшением пероксидации липидов в жидкой части крови ($p < 0{,}01$).

Продолжение приема аторвастатина обеспечило дополнительную позитивную динамику липидного состава и ПОЛ плазмы крови пациентов. Так, к концу 16 нед. терапии найдено снижение уровня ОЛ (5,6 ± 0,05 г/л, концентрации холестерина и триглицеридов (4,6 ± 0,06 и 1,71 ± 0,05 ммоль/л соответственно), ХС ЛПНП (2,19 ± 0,04 ммоль/л) до уровня контроля. На фоне дальнейшего лечения отмечено продолжение роста уровней ХС ЛПВП до 1,63 ± 0,005 ммоль/л.

В результате 16 нед. лечения аторвастатином достигнуто достоверное усиление антиокислительного потенциала плазмы (32,9 ± 0,10 %), что вызвало снижение уровня пероксидации липидов в жидкой части крови – концентрация АГП плазмы больных (1,42 ± 0,04$Д_{233}$/1 мл) и ТБК-активных продуктов (3,56 ± 0,03 мкмоль/л) вышли на уровень показателей группы контроля. В течение 2 лет приема препарата у пациентов сохранился достигнутый уровень липидного состава и пероксидации липидов плазмы.

В ходе приема аторвастатина у больных достоверно повысился уровень антиоксидантной защиты тромбоцитов, ослабив исходно повышенную активность внутритромбоцитарного ПОЛ. Спустя 4 недели применения препарата отмечен рост активности каталазы и СОД до 5350,0 ± 18,46 и 1310,0 ± 5,92 МЕ/10^9тр соответственно, что указывало на повышение антиоксидантной защищенности тромбоцитов, обусловливающей понижение в них АГП и МДА. К концу 16 недель терапии аторвастатином антиоксидантная защита и активность ПОЛ кровяных пластинок вышла на уровень, свойственный группе контроля. Так, через 16 недель приема аторвастина содержание АГП снизилось до 2,20 ± 0,06 $Д_{233}/10^9$ тр., МДА до 0,69 ± 0,04 нмоль/10^9 тр. при усилении активности каталазы (9810,0 ± 16,89 МЕ/10^9тр.) и СОД (1654,0 ± 2,45 МЕ/10^9тр.). Продолжение приема аторвастатина больными до 2 лет способствовало стабилизации на достигнутом уровне антиоксидантной защиты тромбоцитов и показателей их ПОЛ.

Число тромбоцитов на фоне лечения оставалось неизменным. Проводимая терапия вызвала у наблюдаемых лиц с АГ и дислипидемией удлинение времени развития АТ со всеми индукторами и их сочетаниями. Так, через 4 месяца лечения наиболее активная АТ отмечена под воздействием коллагена – время ее развития составило 33,5 ± 0,13 с. Медленнее АТ наступала с АДФ (41,5 ± 0,10 с), ристомицином (45,3 ± 0,15 с), H_2O_2 (47,4 ± 0,10 с) и тромбином (55,4 ± 0,14 с). Наиболее

длительное время развития АТ выявлено в ответ на адреналин (93,5 ± 0,15 с). Оценка АТ при сочетанном применении индукторов также показала возможность нормализующего воздействия препарата на агрегационную активность тромбоцитов через 4 месяца терапии с ее сохранением на достигнутом уровне до конца наблюдения (104 нед.).

На фоне 4 месяцев терапии отмечена стабильная нормализация тромбоксанобразования (35,3 ± 0,14%) за счет снижения активности обоих ферментов обмена арахидоновой кислоты в тромбоцитах (циклооксигеназы до 67,7 ± 0,10% и тромбоксансинтетазы до 57,3 ± 0,11%) с сохранением достигнутого эффекта при продолжении лечения (104 нед.).

Динамика показателей больных на фоне лечения аторвастатином

Параметры	Аторвастатин, *n* = 33,M ± m					Контроль, *n* = 26, M ± m
	Исходные значения	4 нед.	16 нед.	52 нед.	104 нед.	
ОХС, ммоль/л	6,3 ± 0,02	5,5 ± 0,07 $p_1 < 0,01$	4,6 ± 0,06 $p_1 < 0,01$	4,5 ± 0,03	4,4 ± 0,04	4,8 ± 0,05 p < 0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,04 ± 0,002	1,19 ± 0,003 $p_1 < 0,01$	1,63 ± 0,005 $p_1 < 0,01$	1,65 ± 0,003	1,64 ± 0,005	1,60 ± 0,006 p < 0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,00 ± 0,03	3,15 ± 0,05 $p_1 < 0,01$	2,19 ± 0,04 $p_1 < 0,01$	2,08 ± 0,02	2,00 ± 0,03	2,43 ± 0,04 p < 0,01
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,30 ± 0,003	1,16 ± 0,003 $p_1 < 0,01$	0,78 ± 0,002 $p_1 < 0,01$	0,77 ± 0,004	0,76 ± 0,005	0,77 ± 0,005 p < 0,01
ТГ, ммоль/л	2,85 ± 0,05	2,56 ± 0,03 $p_1 < 0,01$	1,71 ± 0,05 $p_1 < 0,01$	1,69 ± 0,04	1,68 ± 0,06	1,70 ± 0,02 p < 0,01
ОЛ, ммоль/л	9,0 ± 0,18	8,2 ± 0,07 $p_1 < 0,01$	5,6 ± 0,05 $p_1 < 0,01$	5,7 ± 0,04	5,5 ± 0,08	5,6 ± 0,03 p < 0,01
АГП плазмы, $Д_{233}$/1 мл	3,21 ± 0,04	2,76 ± 0,03 $p_1 < 0,01$	1,42 ± 0,04 $p_1 < 0,01$	1,43 ± 0,05	1,42 ± 0,07	1,42 ± 0,09 p < 0,01
ТБК плазмы, мкмоль/л	5,17 ± 0,10	4,77 ± 0,07 $p_1 < 0,01$	3,56 ± 0,03 $p_1 < 0,01$	3,54 ± 0,04	3,55 ± 0,06	3,56 ± 0,07 p < 0,01
Антиокислительный потенциал плазмы, %	23,5 ± 0,11	26,4 ± 0,04 $p_1 < 0,01$	32,9 ± 0,10 $p_1 < 0,01$	32,8 ± 0,02	32,8 ± 0,09	32,9 ± 0,12 p < 0,01
АДФ, с	24,1 ± 0,08	26,3 ± 0,09 $p_1 < 0,05$	41,5 ± 0,10 p1 < 0,01	41,2 ± 0,08	41,3 ± 0,10	41,0 ± 0,12 p < 0,01
Коллаген, с	22,4 ± 0,11	22,5 ± 0,14 $p_1 < 0,05$	33,5 ± 0,13 p1 < 0,01	33,3 ± 0,12	33,4 ± 0,09	33,2 ± 0,10 p < 0,01
Тромбин, с	34,1 ± 0,16	39,6 ± 0,10 $p_1 < 0,05$	55,4 ± 0,14 p1 < 0,01	55,5 ± 0,12	55,4 ± 0,09	55,3 ± 0,05 p < 0,01
Ристомицин, с	27,4 ± 0,13	28,8 ± 0,18 $p_1 < 0,05$	45,3 ± 0,15 p1 < 0,01	45,5 ± 0,10	45,4 ± 0,13	45,2 ± 0,06 p < 0,01
H2O2, с	28,4 ± 0,14	33,6 ± 0,14 $p_1 < 0,05$	47,4 ± 0,10 p1 < 0,01	47,7 ± 0,13	47,6 ± 0,10	47,5 ± 0,07 p < 0,01
Адреналин, с	71,9 ± 0,14	73,0 ± 0,12 $p_1 < 0,01$	93,5 ± 0,15 p1 < 0,01	93,4 ± 0,10	93,3 ± 0,11	93,0 ± 0,07 p < 0,01
АДФ + адреналин, с	19,7 ± 0,19	22,9 ± 0,11 $p_1 < 0,01$	35,0 ± 0,06 p1 < 0,01	34,9 ± 0,08	34,8 ± 0,09	34,5 ± 0,04 p < 0,01
АДФ+коллаген, с	18,3 ± 0,17	18,6 ± 0,11 $p_1 < 0,05$	26,7 ± 0,14 p1 < 0,01	26,6 ± 0,17	26,8 ± 0,09	26,6 ± 0,05 p < 0,01
Адреналин+ коллаген, с	13,4 ± 0,07	16,7 ± 0,10 $p_1 < 0,05$	29,0 ± 0,12 p1 < 0,01	29,3 ± 0,09	29,4 ± 0,08	29,2 ± 0,12 p < 0,01

Условные обозначения: *p* – достоверность исходных показателей и контроля, p_1 – достоверность динамики показателей на фоне лечения.

Терапия аторвастатином способна быстро и эффективно корректировать липидный профиль плазмы у больных АГ с дислипидемией. Это сопровождается достоверным ослаблением в ней ПОЛ, что, несомненно, позитивно сказывается на активности тромбоцитов пациентов с АГ и дислипидемией. Все это обеспечивает оптимизацию ПОЛ в самих тромбоцитах, создавая условия для нормализации активности ферментных систем кровяных пластинок и рецепторов на их поверхности. Выраженная позитивная динамика активности кровяных пластинок обусловлена значимым положительным влиянием применения аторвастатина в результате ослабления активности ПОЛ в тромбоцитах. Удлинение времени развития АТ под влиянием ристомицина у больных, принимавших аторвастатин, объясняется снижением в крови уровня адгезивной молекулы – фактора Виллебранда, благодаря ослаблению его выработки в стенке сосудов [7]. Нарастание в результате лечения резистентности тромбоцитов к перекиси водорода, зарегистрированное по повышению длительности АТ с H_2O_2, указывает на возросшую в них активность системы антиокисления и, в частности, каталазы и супероксиддисмутазы, что было подтверждено прямым исследованием их активности в кровяных пластинках.

Выраженное позитивное действие аторвастатина на адгезивную и агрегационную функцию тромбоцитов у больных АГ с дислипидемией связано не только с контролем над ПОЛ в мембранах тромбоцитов, но и уменьшением активности их ферментных систем, в т.ч. тромбоксанообразования [7, 8]. Ослабление функций тромбоцитов лиц с АГ и дислипидемией обеспечивает снижение генерации тромбопластина [10] в просвете сосудов, вызывая исключение пристеночного фибринообразования, существенно снижая риск тромбоза.

Таким образом, прием аторвастатина способен стабильно оптимизировать гемостатическую активность тромбоцитов у больных АГ с дислипидемией за 16 недель терапии.

Выводы

1. Назначение аторвастатина больным артериальной гипертонией с дислипидемией уже к 16 неделям терапии нормализует липидный состав и уровень перекисного окисления липидов плазмы до конца наблюдения (104 недели).

2. В результате 16 недель терапии аторвастатином у пациентов, страдающих артериальной гипертонией с дислипидемией, возможно выведение активности ПОЛ в плазме и в кровяных пластинках, а также функциональных возможностей последних на уровень нормы с закреплением достигнутого эффекта при продолжении лечения.

Список литературы

1. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.

2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 33–36.

3. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 6(приложение 2). –32 с.

4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза Российские рекомендации (V пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2012. – № 4 (приложение 1).

5. Ермолаева Т.А., Головина О.Г., Морозова Т.В. Программа клинико-лабораторного обследования больных тромбоцитопатиями. – СПб., 1992. – 25 с.

6. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1979. – № 5. – С. 414–417.

7. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у больных артериальной гипертонией с дислипидемией на фоне флувастатина // Вестник РУДН, серия «Медицина». – 2010. – № 1. – С. 81–87.

8. Медведев И.Н., Скорятина И.А. Влияние флувастатина на агрегационные свойства клеток крови у больных артериальной гипертонией с дислипидемией // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 18–24.

9. Чевари С., Андял Т., Штренгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 9–13.

10. Шитикова А.С. Визуальный микрометод исследования агрегации тромбоцитов // Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний; под ред. Н.Н. Петрищева, Л.П. Папаян. – СПб., 1999. – С. 49–53.

References

1. Volchegorskij I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L. Jeksperimental'noe modelirovanie i laboratornaja ocenka adaptivnyh reakcij organizma [Experimental simulation and laboratory evaluation of Adaptive reactions of the organism]. Chelyabinsk, 2000. 167 p.

2. Gavrilov V.B., Mishkorudnaja M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie soderzhanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi [Spectrophotometric Determination of lipid hydroperoxides in plasma]. Laboratory business. 1983. no. 3 pp. 33–36.

3. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii. Rekomendacii Rossijskogo medicinskogo obshhestva po arterial'noj gipertonii i Vserossijskogo nauchnogo obshhestva kardiologov (tretij peresmotr). [Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Recommendations of Russian medical society on hypertension and the all-Russian scientific society of Cardiology (third revision).] Cardiovascular therapy and prevention. 2008, no. 6 (annex 2), 32 p.

4. Diagnostika i korrekcija narushenij lipidnogo obmena s cel'ju profilaktiki i lechenija ateroskleroza Rossijskie rekomen-

dacii (V peresmotr) [Diagnosis and correction of lipid Exchange with a view to the prevention and treatment of atherosclerosis by Russian recommendations (V review)]. Russian Journal of cardiology. 2012. no. 4 (annex 1).

5. Ermolaeva T.A., Golovina O.G., Morozova T.V. Programma kliniko-laboratornogo obsledovanija bol'nyh trombocitopatijami. [Program clinical and laboratory examination of patients with trombotsitopatiya]. St. Petersburg, Russia, 1992. 25 p.

6. Kubatiev A.A., Andreev S.V. Perekisi lipidov i tromboz [Lipid peroxide and thrombosis]. Bulletin of experimental biology. 1979. no. 5. pp. 414–417.

7. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vnutrisosudistaja aktivnost' trombocitov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej na fone fluvastatina [Intravascular activity of platelets in patients with arterial hypertension with Dyslipidemia on the background fluvastatin]. Bulletin of peoples Friendship University of Russia, a series of «Medicine». 2010. no. 1. pp. 81–87.

8. Medvedev I.N., Skorjatina I.A. Vlijanie fluvastatina na agregacionnye svojstva kletok krovi u bol'nyh arterial'noj gipertoniej s dislipidemiej [Influence of fluvastatina on the agregacionnye properties of blood cells in patients with arterial hypertension with dyslipidemia]. Cardiovascular therapy and prevention. 2013. no. 2. pp. 18–24.

9. Chevari S., Andjal T., Shtrenger Ja. Opredelenie antioksidantnyh parametrov krovi i ih diagnosticheskoe znachenie v pozhilom vozraste [Determination of antioxidant parameters of blood and its diagnostic value in old age]. Laboratory business. 1991. no. 10. pp. 9–13.

10. Shitikova A.S. Vizual'nyj mikrometod issledovanija agregacii trombocitov [Visual mikrometod platelet aggregation studies]. V kn. Gemostaz. Fiziologicheskie mehanizmy, principy diagnostiki osnovnyh form gemorragicheskih zabolevanij. Pod red. N.N. Petrishheva, L.P. Papajan. St. Petersburg, 1999. pp. 49–53.

Рецензенты:

Громнацкий Н.И., д.м.н., профессор кафедры терапии № 2 Курского государственного медицинского университета, г. Курск;

Жукова Л.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии Курского государственного медицинского университета, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 01.07.2013.

УДК 616.345-006.6

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Мидленко В.И., Барбашин С.И., Смолькина А.В., Герасимов Н.А., Ножкин И.Ю., Комаров А.С.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: smolant1@yandex.ru

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных осложненными формами язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны путём применения управляемой новокаиновой симпатической денервации и магнитотерапии. Под нашим наблюдением с 2006 по 2012 годы находилось 183 больных осложнёнными формами язвенной болезни желудка и ДПК в возрасте от 18 до 79 лет. Для профилактики послеоперационного панкреатита, гастростаза и пареза кишечника в до- и послеоперационном периоде применялась управляемая новокаиновая симпатическая денервация в сочетании с магнитотерапией в послеоперационном периоде. Управляемая новокаиновая симпатическая денервация осуществлялась путём катетеризации левого паравертебрального пространства. Применение метода управляемой новокаиновой симпатической денервации и воздействия переменного магнитного поля на грудное нервное сплетение в послеоперационном периоде у больных осложнённой язвенной болезнью желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны позволило: снизить частоту развития ранних послеоперационных осложнений на 37,0%; облегчить течение послеоперационного периода у больных с развившимися ранними послеоперационными осложнениями; добиться более раннего улучшения клинико-лабораторных и инструментальных показателей; уменьшить послеоперационную летальность на 8,3%; сократить продолжительность стационарного лечения на 6,2 суток.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, управляемая новокаиновая симпатическая денервация, магнитотерапия

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF GASTRIC ULCER AND DUODENAL ULCER WITH CONCOMITANT DISEASES GASTROPANCREATODUODENECTOMY ZONE

Midlenko V.I., Barbashin S.I., Smolkina A.V., Gerasimov N.A., Nozhkin I.Y., Komarov A.S.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: smolant1@yandex.ru

Objective: to improve the results of treatment of patients with complicated forms of gastric ulcer and duodenal ulcer with concomitant diseases gastropancreatoduodenectomy zone controlled by the use of procaine sympathetic denervation and magnetic therapy. We observed from 2006 to 2012, there were 183 patients with complicated forms of peptic ulcer of the stomach and duodenum between the ages of 18 to 79 years. For the prevention of postoperative pancreatitis, gastric stasis and intestinal paresis in the pre-and post-operative period was used novocaine controlled sympathetic denervation in combination with magneto in the postoperative period. Managed novocaine sympathetic denervation was performed by catheterization of the left paravertebral space. Application of controlled procaine sympathetic denervation and the impact of the alternating magnetic field on the breast plexus in the postoperative period in patients with complicated peptic ulcer of the stomach and duodenum with comorbidities gastropancreatoduodenectomy zone allowed: to reduce the incidence of early postoperative complications by 37,0%, to facilitate the postoperative period in patients who developed early postoperative complications; achieve an earlier improvement of clinical and laboratory and instrumental performance, reduce postoperative mortality of 8,3%, shorten the duration of hospitalization by 6,2 days.

Keywords: peptic ulcer and duodenal ulcer, controlled novocaine sympathetic denervation, magnetic

В случаях развития осложнений язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) приходится сталкиваться с различными трудностями в диагностике, тактике ведения, а также со значительными финансовыми затратами [3, 9]. Если у пациента кроме ЯБ имеются и сопутствующие заболевания, и в первую очередь панкреатодуоденальной зоны, то результаты лечения значительно хуже [5, 9]. Летальность после оперативных вмешательств при осложненных формах ЯБ желудка и ДПК составляет 2,7–17,0% [1, 7].

По данным литературных источников, хронический панкреатит возникает на фоне ульцерозного процесса слизистой двенадцатиперстной кишки (ДПК) в 12–40% [2, 6]. Патогенетическими предпосылками развития панкреатита при язвенной болезни (ЯБ) ДПК является общность иннервации, крово- и лимфообращения между поджелудочной железой и ДПК, повышение давле-

ния в ДПК, иммунные нарушения, влияние дисбаланса интестинальных гормонов, нарушение процесса перекисного окисления липидов, психосоматическая связь и другие, до конца не изученные патогенетические механизмы [4, 8].

Цель исследования – улучшить результаты лечения больных осложненными формами язвенной болезни желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны путём применения управляемой новокаиновой симпатической денервации и магнитотерапии.

Материал и методы исследования

Исследования проводились на клинической базе кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова Ульяновского государственного университета. Под нашим наблюдением с 2006 по 2012 годы находилось 183 больных осложнёнными формами ЯБ желудка и ДПК в возрасте от 18 до 79 лет. Из них в процессе лечения выделено 64 (35 %) пациента с ЯБ желудка и ДПК и 119 (65 %) больных ЯБ желудка и ДПК с сочетанной патологией гастропанкреатодуоденальной зоны. Среди них (n = 183) у 90 (49,2 %) больных язвенная болезнь осложнилась гастродуоденальным кровотечением, у 49 (26,8 %) – перфорацией язвы, у 7 (3,8 %) – стенозом привратника, у 29 (15,9 %) – пенетрацией в поджелудочную железу и у 8 (4,4 %) пациентов ЯБ желудка была выявлена малигнизация язвы.

В комплексном лечении для профилактики послеоперационного панкреатита, гастростаза, снижения пареза кишечника в до- и послеоперационном периоде у 44 больных ЯБ желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреато-дуоденальной зоны в послеоперационном периоде были использованы управляемая новокаиновая симпатическая денервация (УНСД) и магнитотерапия на нервное сплетение грудного симпатического ствола на уровне 7–8 грудных позвонков аппаратом «Магнитер» в течение 5 дней (группа исследования).

Для изучения результатов применения данных методик исследованы группа из 47 больных ЯБ желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны (группа сравнения 1) и группа из 58 пациентов с ЯБ желудка и ДПК без сопутствующей патологии гастропанкреатодуоденальной зоны (группа сравнения 2). В группах сравнения лечение больных в послеоперационном периоде проводили по общепринятой схеме.

Лечебная тактика зависела от характера осложнения язвенной болезни. При перфорации выполнялось оперативное лечение в экстренном порядке (49 пациентов). При язвенном гастродуоденальном кровотечении (90 пациентов) выполняли диагностическую и лечебную фиброгастродуоденоскопию (ФГДС) с местным гемостазом различными методами.

В случае продолжающегося кровотечения выполняли операцию по экстренным показаниям (8 пациентов), а при устойчивом гемостазе больных оперировали по срочным показаниям (56 пациентов). Без оперативного лечения выписаны из стационара 26 пациентов с язвенным кровотечением после проведения консервативной терапии. При пенетрирующих и стенозирующих язвах выходного отдела желудка все больные оперированы в отсроченном порядке.

Для профилактики послеоперационного панкреатита, гастростаза и пареза кишечника в до- и послеоперационном периоде применялась управляемая новокаиновая симпатическая денервация (УНСД) в сочетании с магнитотерапией в послеоперационном периоде.

Управляемая новокаиновая симпатическая денервация осуществлялась путём катетеризации левого паравертебрального пространства. Катетер устанавливался за 30 минут до оперативного вмешательства. В положении больного сидя, выпрямившись, определяли остистый отросток VII грудного позвонка, находящийся на линии, соединяющей нижние углы лопаток. Используя его как ориентир, опускались на один позвонок вниз до VIII грудного позвонка. Катетеризацию осуществляли на этом уровне по принципиальным соображениям, с целью воздействия как на ганглии, образующие левый большой чревный нерв, так и на ганглии, образующие левый малый чревный нерв, так как он оказывает достаточно сильное симпатическое воздействие на чревное нервное сплетение. Отступя влево от остистого отростка на 3 см, производили обезболивание кожи Sol. Novocaini 0,5 % – 5 ml, затем выполняли анестезию глубже лежащих тканей обычной инъекционной иглой длиной 4 см тем же раствором в количестве 5–10 мл. Иглой типа Туохи (для эпидуральной анестезии) доходили до поперечного отростка IX грудного позвонка и, обходя его сверху, прокалывали верхнюю рёберно-поперечную связку (ощущение утраты сопротивления). Далее проводили катетеризацию левого паравертебрального пространства по Сельдингеру. Вводили проводник, удаляли иглу, по проводнику вводили тефлоновый катетер (для подключичной катетеризации) диаметром 1 мм и длиной 15 см, по которому вводился 2 % раствор новокаина в количестве 20 мл.

Данную технику считаем наиболее безопасной, так как игла Туохи имеет скошенный край и мандрен, а краниальное направление иглы при огибании поперечного отростка сверху позволяет избежать прокола плевры и развития пневмоторакса. Катетер фиксировали пластырем к коже.

Операция проводилась в условиях первичной десимпатизации. В послеоперационном периоде 2 % новокаин вводили в количестве 20 мл через 8 часов 3 раза в сутки. Общерезорбтивного действия мы не наблюдали ввиду малой абсорбции из паравертебрального пространства. Отмечали значительное уменьшение послеоперационной боли, что позволило в нескольких случаях отказаться от введения наркотических анальгетиков. Введение новокаина проводили в течение 3–5 суток послеоперационного периода, затем катетер удаляли, осложнений после данной манипуляции не отмечено.

Для купирования пареза двенадцатиперстной кишки и начальных отделов тощей кишки использовали воздействие переменного магнитного поля на чревное нервное сплетение. Аппарат «Магнитер» устанавливали на область VII-IX грудных позвонков на 20 минут 1 раз в день в течение 4–5 суток послеоперационного периода. Режим работы аппарата переменный, индукция 30 мТл.

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Стати-

стическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows и лицензированной программы Biostat.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы оценивали в сравнении группу из 115 больных с осложненными формами ЯБ желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны (87 – имели заболевание поджелудочной железы, 48 – заболевание желчевыводящих путей, у 20 пациентов выявлено сочетание этих патологий) и группу больных из 68 человек без сопутствующей патологии данной локализации.

Многообразная патология привратника является одной из причин дуоденогастрального рефлюкса, но их взаимная встречаемость при эндоскопии не является параллельной, так регистрация функциональных и органических нарушений пилоруса встречается одинаково в обеих группах.

При изучении сопутствующей патологии гастропанкреатодуоденальной зоны нами выявлено, что антрум-гастрит встречается одинаково часто в обеих группах.

Дуоденогастральный рефлюкс при язвенной болезни, в отсутствии сопутствующей патологии гастропанкреатодуоденальной зоны, встречается в 20,6%, что статистически значимо меньше, чем в основной группе исследования (49,6%).

Различная патология большого дуоденального сосочка, способствующая возникновению хронического панкреатита и холецистита, чаще встречается в группе с сочетанной патологией (14,9 и 2,9%).

Телелимфангиэктазии, встречающиеся в ДПК, являются маркёром нарушений поджелудочной железы и значительно реже встречаются во второй группе. Таким образом, телелимфангиэктазии могут иметь диагностическое и прогностическое значение для выявления сопутствующего панкреатита.

Выявлены статистически значимые различия между группами по среднему уровню амилазы, липазы, трипсина ($p < 0,05$), что указывает на вовлечение поджелудочной железы и желчевыводящих путей с желчным пузырём в патологический процесс всего комплекса гастропанкреатодуоденальной зоны (табл. 1).

Таблица 1

Исследование уровня панкреатических ферментов крови

Показатель фермента в крови		Язвенная болезнь с заболеваниями гастропанкреатодуоденальной зоны (n = 115)		Язвенная болезнь без заболеваний гастропанкреатодуоденальной зоны (n = 68)		p
		Абс. число	%	Абс. число	%	
Амилаза г/(ч·л)	16–32	41	35,7	42	61,8	< 0,05
	более 32	74	64,4	26	38,2	0,005
Липаза усл. ед.	0,2–1,5	26	22,6	43	63,2	< 0,05
	более 1,5	89	77,4	25	36,8	< 0,05
Трипсин ммоль/л·с	0–500	44	38,3	45	66,2	< 0,05
	более 500	71	61,7	13	19,1	< 0,05

Обсемененность H. pylori на 2–3 балла выявлялся у 76,5% больных ЯБ без сопутствующей патологии, при сочетании ЯБ с патологией гастропанктеатодуоденальной зоны (панкреатите и холецистите) – в 84,4% случаев. В ходе исследования степени обсеменённости слизистой оболочки желудка H.pylori нами выявлено, что высокая степень контаминации может считаться маркером хронического панкреатита при ЯБ желудка.

Средние размеры поджелудочной железы, по данным УЗИ органов брюшной полости, в обеих группах были примерно одинаковы, что отражает однородность выборки. Неровность и нечеткость контуров поджелудочной железы (ПЖ) почти в 2 раза чаще выявляется при сочетании патологий.

Больным группы исследования в раннем послеоперационном периоде на фоне стандартного комплекса лечебных мероприятий применялась УНСД разработанным нами способом в сочетании с магнитотерапией.

В послеоперационном периоде выполнен анализ клинических признаков развивающихся осложнений, которых в группе сравнения 1 зарегистрировано в 2 раза больше, чем в группе исследования, в группе сравнения 2 данные осложнения встречаются в 1,5 раза чаще (табл. 2).

У пациентов с осложнённым течением ЯБ желудка и ДПК в послеоперационном периоде выполняли исследование амилазы мочи. Было выявлено её повышение у 6,8% пациентов группы исследования, у 23,4% больных группы сравнения 1 и у 8,6% па-

циентов группы сравнения 2. По данным наших исследований достоверно показано, что в группе исследования и в группе сравнения 2 снижение амилазы мочи и её возвращение к норме происходит в более короткие сроки по сравнению с группой сравнения 1.

Исследование уровня калия сыворотки крови в послеоперационном периоде выявило достоверные отличия среди сравниваемых групп, начиная с 13–14 суток, что указывало на разрешение нарушений эвакуаторной функции при осложнённом послеоперационном периоде.

Таблица 2

Результаты исследования послеоперационных больных

Наименование симптомов	Группа исследования (n = 44)		Группа сравнения 1 (n = 47)		Группа сравнения 2 (n = 58)		p
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Боль в эпигастрии с рвотой	1	2,3	7	14,9	3	5,2	0,036
Послеоперационный парез кишечника	2	4,6	9	19,2	4	6,9	0,032
Общая слабость, тошнота	13	29,6	15	31,9	17	29,3	0,493
Длительный парез кишечника с симптомами перитонита	1	2,3	2	4,3	2	3,5	0,524
Иктеричность кожи и склер	2	4,6	8	17,0	4	6,9	0,045
Тахикардия без перитониальных симптомов	3	6,8	9	19,2	5	8,6	0,075

Анализ уровня среднемолекулярных пептидов сыворотки крови проведён у 26 больных группы исследования и у 32 пациентов группы сравнения 1. При анализе полученных результатов отмечено, что содержание среднемолекулярных пептидов сыворотки крови достоверно быстрее снижается в группе исследования по отношению к показателям пациентов группы сравнения 1, начиная с 9–10 суток после операции.

По рентгенологическим и ультразвукового исследования данным получено статистически достоверное отличие лучших результатов в группе исследования.

С первых суток послеоперационного периода проводилось изучение внутрикишечного давления методом открытого катетера: до, во время и после сеанса магнитотерапии. Внутридуоденальное давление после резекции по Бильрот-I возрастало в среднем на 26,5 ± 1,1% в группе исследования и на 31,6 ± 1,3% в группе сравнения 1 ($p < 0,05$). Нормализация внутридуоденального давления в группе получающих магнитотерапию происходила через 26,0 ± 1,2 минут, а в группе сравнения 1 – через 36,6 ± 1,7 минут ($p < 0,05$).

Быстрее происходила нормализация внутрикишечного давления в группе больных, получавших магнитотерапию после резекции по методу Бильрот-II – 30,3 ± 1,1 минут, против 37,1 ± 1,5 минут в группе сравнения 1 ($p < 0,05$). Применение магнитотерапии позволило получить достоверный клинический эффект у всех больных в группе исследования, вне зависимости от способа резекции.

В послеоперационном периоде у больных осложнённой ЯБ желудка и ДПК были выявлены осложнения во всех группах. Тем не менее в группе исследования данные осложнения встречались реже в 2,1–2,8 раза (табл. 3).

В послеоперационном периоде в группе исследования (n = 44) умер один пациент 64 лет от острого инфаркта миокарда, и послеоперационная летальность составила 2,3%. В группе сравнения 1 (n = 47) умерло пять больных, из них трое от развившегося в послеоперационном периоде панкреонекроза. Послеоперационная летальность составила 10,6%. В группе сравнения 2 (n = 58) по разным причинам умерло 3 пациента, соответственно послеоперационная летальность составила 5,1%. Стоит отметить не только снижение послеоперационной летальности на 8,3%, но и более благоприятное течение послеоперационного периода у больных группы исследования. Соответственно уменьшилась и продолжительность стационарного лечения в группе исследования на 6,2 суток.

Заключение

При лечении в хирургическом стационаре больных с осложнёнными формами ЯБ желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны была использована разработанная нами тактическая схема, позволяющая оптимизировать лечебные мероприятия, направленные на профилактику и лечение ранних послеоперационных осложнений при операциях на желудке.

Таблица 3

Послеоперационные осложнения со стороны брюшной полости

Наименование осложнения	Группа исследования (n = 44)		Группа сравнения 1 (n = 47)		Группа сравнения 2 (n = 58)	
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%
Послеоперационный панкреатит	3	6,8	10	21,3	9	15,5
Динамическая кишечная непроходимость	3	6,8	8	17,0	6	10,4
Спаечная кишечная непроходимость	1	2,3	2	4,3	1	1,7
Несостоятельность культи ДПК или анастомоза	–	–	1	2,1	1	1,7
Анастомозит	2	4,6	6	12,8	7	12,1
Кровотечение	–	–	–	–	1	1,7
Всего	9	20,5	27	57,5	25	43,1

Таким образом, применение метода управляемой новокаиновой симпатической денервации и воздействия переменного магнитного поля на грудное нервное сплетение в послеоперационном периоде у больных осложнённой язвенной болезнью желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны позволило:

1. Снизить частоту развития ранних послеоперационных осложнений на 37,0 %.
2. Облегчить течение послеоперационного периода у больных с развившимися ранними послеоперационными осложнениями.
3. Добиться более раннего улучшения клинико-лабораторных и инструментальных показателей.
4. Уменьшить послеоперационную летальность на 8,3 %.
5. Сократить продолжительность стационарного лечения на 6,2 суток.

Список литературы

1. Афендулов С.А., Журавлев С.А., Смирнов А.Д. Стратегия хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия, 2006. – № 5. – С. 26–30.

2. Барбашин С.И. Тактика хирурга при осложненных формах язвенной болезни желудка и ДПК с сопутствующей патологией гастропанкреатодуоденальной зоны: дис. … канд. мед. наук. – Ульяновск, 2010. – 118 с.

3. Вачёв А.Н., Корытцев В.К. Какое кровотечение из язвы ДПК следует считать рецидивным // Хирургия. – 2010. – № 1.– С. 45–48.

4. Вейн А.М. Идеи нервизма в гастроэнтерологии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 3. – С. 76–79.

5. Исаев Г.Б. Роль Helicobacter pylori в клинике язвенной болезни // Хирургия. – 2004. – № 4. – С. 64–66.

6. Новоселя Н.В. Сопоставление панкреато-дуоденальных факторов и параметров функционирования вегетативной нервной системы у больных хроническим панкреатитом, сочетанным с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: дис. … канд. мед. наук. – Краснодар, 2004. – 134 с.

7. Цыбульская И.А. Релапаротомия после оперативных вмешательств на желудке и двенадцатиперстной кишки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2008. – 20 с.

8. Чавкин П.М. Профилактика и лечение острого послеоперационного билиарного панкреатита с использованием управляемой медикаментозной симпатической денервации и КВЧ терапии: дис. … канд. мед. наук. – Ульяновск, 2009. – 142 с.

9. Monig S.P., Lubke T.A., Baldus S.E. Earlu elective surgeru for bleeding ulcer in the posterior duodenal bulb // Hepatogastroenterology. – 2002. – Vol. 49, № 44. – P. 416–418.

References

1. Afendulov S.A., Zhuravlev S.A., Smirnov A.D. Surgery., 2006, no 5, pp. 26–30.

2. Barbashin S.I. Tactics of the surgeon in complicated forms of peptic ulcer and duodenal with comorbidities gastropancreatoduodenectomy zone: dis ... candidate. honey. science. Ulyanovsk, 2010. 118 p.

3. Vachev A.N., Troughs V.K. Surgery., 2010, no 1, pp. 45–48.

4. Vein A.M. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, 1997, no 3,pp. 76-79.

5. Isaev G.B. Surgery., 2004, no 4, pp. 64–66.

6. Novoselov N.V. Comparison of pancreatic-duodenal factors and operating parameters of the autonomic nervous system in patients with chronic pancreatitis, combined with a duodenal ulcer: Dis. ... Candidate of medical sciences. Krasnodar, 2004. 134 p.

7. Tsybulskaya I.A. Relaparotomy after surgery of the stomach and duodenum: Author. dis. Candidate. honey. Science. Saint-Petersburg, 2008. 20 p.

8. Chavkin PM Prevention and treatment of acute postoperative biliary pancreatitis using controlled drug sympathetic denervation and EHF therapy: dis ... Candidate. honey. Science. Ulyanovsk, 2009. 142 p.

9. Monig S.P., Lubke T.A., Baldus S.E. Earlu elective surgeru for bleeding ulcer in the posterior duodenal bulb. Hepatogastroenterology., 2002, Vol. 49, no 44. pp. 416–418.

Рецензенты:

Чарышкин А.Л., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск;

Островский В.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии, ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 18.07.2013.

УДК 616.98:579.834.115:616.155.294 – **07**

ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ ПРИ ЛЕПТОСПИРОЗЕ

[1]Мойсова Д.Л., [1]Лебедев В.В., [2]Подсадняя А.А.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, Краснодар, e-mail: Lebedev_VV@mail.ru;

[2]ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Цель работы – изучить характер тромбоцитопении при лептоспирозе и выявить связь тромбоцитопении с выраженностью эндотелиального повреждения и синдромом системного воспалительного ответа. Пациенты и методы. У 304 пациентов с тяжелым течением лептоспироза наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами обследования проводили определение ристомицин-кофакторной активности фактора Виллебрандта и прокальцитониновый тест. Результаты и выводы. Тромбоцитопения – постоянный ранний признак лептоспироза, отражает тяжесть течения болезни, являясь интегральным маркером интоксикации. Для группы больных с выраженной тромбоцитопенией (менее $50{,}0 \cdot 10^9$/л) были характерны: яркий начальный период заболевания, сочетание 3-х и более осложнений в разгаре инфекции, геморрагический герпес, желудочно-кишечные кровотечения, ранняя гипербилирубинемия и резкое повышение активности КФК. Повышение ристомицин-кофакторной активности фактора Виллебрандта в начальный период лептоспироза свидетельствует о повреждении сосудистого звена гемостаза. Для больных с резкоположительным PCT был характерен геморрагический синдром и достоверно более глубокие изменения коагуляционного гемостаза. В нашем исследовании не найдено взаимосвязи между септическим шоком и уровнем PCT. Установлена корреляция тромбоцитопении с активностью ФВ и результатами PCT. Это позволяет предположить «септический генез» тромбоцитопении и подтверждает взаимосвязь эндотелиального повреждения с истощением тромбоцитарного звена гемостаза при лептоспирозе.

Ключевые слова: тромбоцитопения, лептоспироз, системный воспалительный ответ, фактор Виллебрандта, прокальцитониновый тест

THROMBOCYTOPENIA IN LEPTOSPIROSIS

[1]Moysova D.L., [1]Lebedev V.V., [2]Podsadnyaya A.A.

[1]Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: Lebedev_VV@mail.ru;

[2]Specialized clinical isolation hospital, Krasnodar

To examine the nature of thrombocytopenia with leptospirosis and identify the relationship between thrombocytopenia and evidence of endothelial damage and of systemic inflammatory response syndrome. Patients and methods. We have been carried out the ristomycin-cofactor activity of von Willebrand factor detection and the Procalcitonin test along with the standard clinical and laboratory survey tests in 304 patients with severe leptospirosis. Results and conclusions. Thrombocytopenia is a permanent early sign of leptospirosis; it reflects the severity of disease, being an integral marker of intoxication. Patients with severe thrombocytopenia (less than $50{,}0 \cdot 10^9$/l) had such clinical profile: striking early period of disease, three or more complications at the height of infection at once, haemorrhagic herpes, gastrointestinal bleeding, early hyperbilirubinaemia and sharp increase of creatine phosphokinase activity. Increasing of the ristomycin-cofactor activity ofvon Willebrand factor in the initial period of leptospirosis indicates to damage of the haemostasis vascular component. Patients with a strong positive PCT have revealed a typical haemorrhagic syndrome and trusted pervasive changes in the coagulation haemostasis. We did not foundthe relationship between septic shock and PCT level in our study. However, we defined the correlation of thrombocytopenia with von Will brand factor activity and PCT results. Therefore, we suggest a «septic genesis» of the thrombocytopenia and confirm a relationship between endothelial damage and the depletion of thrombocytic component of haemostasis with leptospirosis.

Keywords: thrombocytopenia, leptospirosis, systemic inflammatory response, von Willebrand factor, Procalcitonin test

Одним из характерных признаков нарушений в системе гемостаза при лептоспирозе является тромбоцитопения. По литературным данным, снижение количества тромбоцитов менее 100 тыс./мкл регистрируется уже на 1-й неделе заболевания у 38–82% больных [2, 3, 5]. Тромбоцитопения коррелирует с тяжестью лептоспироза и летальностью [2, 3, 5, 7]. Spichler A.S., et.al., [10] считают тромбоцитопению строгим предиктором летального исхода при лептоспирозе. Существует несколько различных объяснений причины возникновения тромбоцитопении при лептоспирозе. Часть авторов называют эндотелиальное повреждение пусковым фактором активации (в том числе и агрегации) тромбоцитов при лептоспирозе [2, 7]. Исследуя тромбоцитарное звено гемостаза при бактериальных инфекциях, Малеев В.В. и соавт. [6] пришли к выводу, что инициирующая роль в вовлечении тромбоцитов в патологический процесс принадлежит бактериальным эндотоксинам. Несколько последних работ объясняют механизм этого влияния [1]. Так, эндотоксины стимулируют активацию нейтрофилов и синтез ими weblike структур, названных Neutrophil extracellulartraps (NETs) – «нейтрофильной внеклеточной ловушкой». Взаимодействие тромбоцитов, нейтрофилов и NETs приводит к иммобилизации и уничтожению инфекционных агентов и объяс-

няет быстрое истощение тромбоцитов при тяжелых бактериальных инфекциях [8, 9]. Таково современное объяснение септической тромбоцитопении.

Целью исследования явилось изучение характера тромбоцитопении и выявление связи тромбоцитопении с выраженностью эндотелиального повреждения и синдромом системного воспалительного ответа.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 304 пациента с тяжелым и крайне тяжелым течением иктерогеморрагического лептоспироза. Верификация диагноза осуществлялась путем выявления антител в РМАЛ. В остромпериоде заболевания тромбоцитопения со снижением тромбоцитов в среднемдо $82,8 \pm 2,7 \cdot 10^9$/л выявлена в 95,7% случаев. При этом минимальный уровень тромбоцитов составил $5,0 \cdot 10^9$ /л. Из всей группы обследованных больных зарегистрированы всего 13 пациентов с уровнем тромбоцитов $150 \cdot 10^9$/л и выше. У 24 человек уровень тромбоцитов составлял $100–150 \cdot 10^9$/л. У 87,8% ($n = 267$) обследованных регистрировалось снижение количества тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9$/л. Для сравнительной характеристики больных с тромбоцитопенией мы выделили 2 группы. Первую группу составили больные лептоспирозом с тромбоцитопенией менее $50,0 \cdot 10^9$/л ($n = 112$), а вторую – пациенты с тромбоцитопенией $50–100 \cdot 10^9$ /л ($n = 155$). Наряду с общепринятыми клиническими и лабораторными методами обследования больных использовались прокальцитониновый тест (ПТ) системы BRAHMSPCT-Q (иммунохроматографический тест для полуколичественного определения прокальцитонина) и определение ристомицин-кофакторной активности фактора Виллебрандта на анализаторе АР 2110 «Сонар» (г. Минск, 1998 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Наиболее частыми симптомами начального периода заболевания в обеих группах были: острое начало, лихорадка с ознобом, слабость, головная боль, мышечные боли, инъекция сосудов склер. У группы больных с выраженной тромбоцитопенией симптоматика начального периода была более яркой: чаще отмечены слабость, тошнота, рвота, кашель и инъекция сосудов склер (табл. 1).

Таблица 1

Симптомы начального периода у обследованных больных лептоспирозом

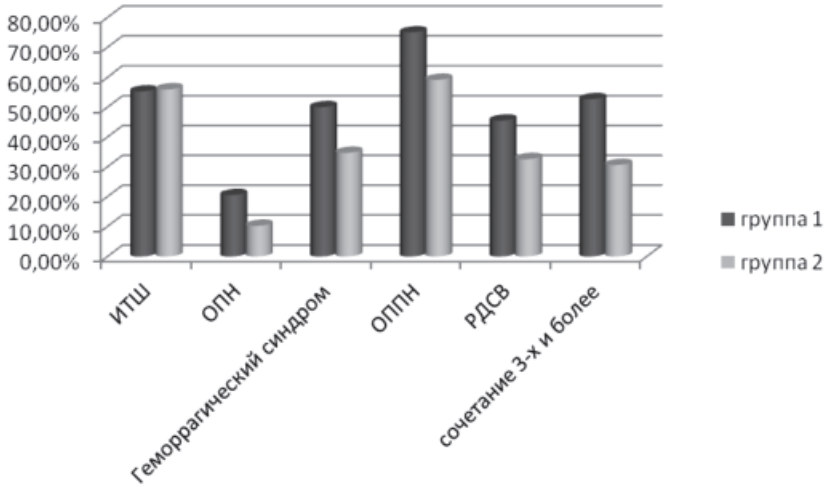
Симптомы начального периода	Больные лептоспирозом 1 группы (с тромбоцитопенией менее $50,0 \cdot 10^9$/л, $n = 112$)		Больные лептоспирозом 2 группы (с уровнем тромбоцитопенией от50,0 до $100,0 \cdot 10^9$/л, $n = 155$)		Q
	Наличие признака	Отсутствие признака	Наличие признака	Отсутствие признака	
Острое начало	106	6	140	15	0,3
Озноб	84	28	102	53	0,2
Слабость	104	8	133	22	0,36
Головная боль	94	18	115	40	0,28
Мышечные боли	100	12	127	28	0,29
Тошнота	46	66	42	113	0,3
Рвота	37	75	32	123	0,3
Кашель	40	72	25	130	0,48
Инъекция сосудов склер	53	59	42	113	0,41

У больных первой группы желтушная форма зарегистрирована в 82% случаев, а у больных второй группы – в 66%. В разгаре заболевания у пациентов с выраженной тромбоцитопенией чаще регистрировались такие осложнения, как ОПН, геморрагический синдром, ОППН, РДСВ. Крайне тяжелое течение лептоспироза с сочетанием 3-х и более осложнений было характерно для больных 1-й группы (рисунок).

Очевидно, что геморрагический синдром достоверно чаще регистрировался у группы больных с выраженной тромбоцитопенией (1-я группа). При этом наиболее характерным ранним симптомом для 1-й группы больных оказался геморрагический герпес типичной локализации (носогубный треугольник, кайма губ). Геморрагический герпес появлялся в первые 3 дня заболевания и, как правило, служил предвестником более грозных геморрагических осложнений. Так, у больных с выраженной тромбоцитопенией чаще ($Q = 0,71$) возникали тяжелые желудочно-кишечные кровотечения (табл. 2). От уровня тромбоцитопении не зависела частота регистрации носовых кровотечений, субконъюнктивальных кровоизлияний.

Установлена умеренная корреляционная связь ($k = 0,5$) между уровнем тромбоцитов и гемоглобина у всех обследованных больных. Выявлены достоверно большая продолжительность ($28,2 \pm 1,3$ дня) и выраженность синдрома анемии в перио-

де ранней реконвалесценции у больных 1-й группы. Уровень лейкоцитоза был достоверно выше у больных 1-й группы на протяжении всего периода наблюдения, достигая максимума в разгар инфекции ($15,5 \pm 1,7 \cdot 10^9$/л).



Частота осложнений в разгар заболевания у наблюдавшихся больных лептоспирозом

Таблица 2

Проявления геморрагического синдрома у обследованных больных лептоспирозом

Проявления геморрагического синдрома	Больные лептоспирозом с тромбоцитопенией менее $50,0 \cdot 10^9$/л ($n = 54$)		Больные лептоспирозом с уровнем тромбоцитов от 50,0 до $100,0 \cdot 10^9$/л ($n = 36$)		Q
	Наличие признака	Отсутствие признака	Наличие признака	Отсутствие признака	
Носовое кровотечение	4	50	3	33	–0,06
Субконъюнктивальные кровоизлияния	6	48	5	31	–0,12
Геморрагическая сыпь на коже	10	44	13	23	–0,42
Геморрагический герпес	20	34	2	32	0,8
Кровоизлияния в местах инъекций	4	50	6	30	–0,42
Желудочно-кишечные кровотечения	8	46	1	35	0,71

У больных обеих сравниваемых групп выявлена резкая гипербилирубинемия (в среднем до $150,8 \pm 14,8$ мкмоль/л) в разгаре заболевания с медленным снижением в периоде реконвалесценции. Интересно, что у больных с выраженной тромбоцитопенией высокий уровень билирубина зарегистрирован существенно раньше, уже на первой неделе заболевания. Уровни АлТ и мочевины в группах достоверно не различались, а вот активность АсТ и содержание креатинина крови были в 2 раза выше у больных с выраженной тромбоцитопенией. Однако наибольшие различия в сравниваемых группах установлены по активности КФК. Так, у пациентов 1-й группы уже в начальный период отмечено достоверно более резкое повышение уровня КФК ($1339,1 \pm 319,9$ ед./л), нарастающее в период разгара ($1955,9 \pm 477,6$ ед./л) и сохраняющееся высоким в реконвалесценции ($1288,8 \pm 685,1$ ед./л). А у больных 2-й группы в разгар болезни активность КФК была в 3 раза меньше и нормализовалась в периоде реконвалесценции.

С целью выявления связи тромбоцитопении с выраженностью эндотелиального повреждения у 51 больного в динамике заболевания нами впервые определена ристомицин-кофакторная активность фактора Виллебрандта (ФВ:РКо) на анализаторе AR 2110 (Минск). Известно, что ФВ синтези-

руется в эндотелии сосудов, инициирует агрегацию тромбоцитов и участвует в коагуляционном гемостазе. Активность ФВ – достоверный маркер дисфункции эндотелия [4, 7]. В среднем ФВ:РКодостоверно превышала контрольные значения. При этом наибольшая активность регистрировалась на первой неделе болезни – 140,0 ± 9,1 %. Кроме того, у обследованных больных достоверно уменьшались степень агрегации и увеличивалась скорость агрегации по сравнению с контролем. У больных с крайне тяжелым течением лептоспироза отмечено достоверное снижение ФВ:РКо до (109,7 ± 4,8 %) и снижение степени агрегации тромбоцитов до 41,9 ± 4,3. У больных с ОПН (III стадии) отмечается повышение ФВ:РКо до 128,7 ± 3,3 %, снижение степени агрегации тромбоцитов до 55,3 ± 3,7. У больных с выраженной гепатопатией отмечено повышение уровня ФВ:РКо до 126,7 ± 2,7 %, снижение степени агрегации тромбоцитов до 50,9 ± 5,2. Установлена умеренная обратная корреляционная связь между уровнем тромбоцитов и активностью ФВ (k = –0,56). Кроме того, у группы больных с выраженной тромбоцитопенией ФВ:РКо была достоверно выше в начальный период заболевания. При этом в разгаре инфекции активность фактора Виллебрандта в сравниваемых группах достоверно не различалась.

С целью выявления связи тромбоцитопении с лабораторным маркером синдрома системного воспалительного ответа (сепсиса) нами впервые проведен прокальцитониновый тест (РСТ) у 20 больных тяжелым лептоспирозом. У 7 больных (35 %) РСТ был резко положительным (≥ 10 нг/мл), у 2-х больных – ≥ 2 нг/мл; у 6 человек – ≥ 0,5 нг/мл; в 5 (25 %) случаях зарегистрирован отрицательный результат (≤ 0,5 нг/мл). У больных с выраженной тромбоцитопенией (1-я группа) значительно чаще РСТ был резкоположительным (Q = 0,86). Для больных с резкоположительным РСТ был характерен геморрагический синдром и достоверно более глубокие изменения коагуляционного гемостаза в виде снижения АПТВ. В нашем исследовании не найдено корреляции между ИТШ (септическим шоком) и уровнем РСТ. Следует отметить, что у 1-го из 5 больных с высоким значением РСТ в дальнейшем имело место осложнение в виде внутрибольничного сепсиса. В стадии ранней реконвалесценции только у больных с резкоположительным РСТ в начале болезни сохранялись лейкоцитоз и тромбоцитопения, появилась анемия. У них же установлены и достоверно более высокие уровни креатинина, КФК крови на 3–4 неделе заболевания.

Особого внимания заслуживают результаты одновременного определения уровня РСТ и активности ФВ у больных лептоспирозом. Для больных с резкоположительным РСТ на 1-й неделе болезни был характерен наиболее высокий уровень ФВ:РКо в разгаре заболевания (159,0 ± 9,1 %).

Заключение

Тромбоцитопения является постоянным ранним признаком лептоспироза и отражает тяжесть течения болезни. Для группы больных с выраженной тромбоцитопенией (менее $50{,}0 \cdot 10^9$/л) были характерны: яркий начальный период заболевания, сочетание 3-х и более осложнений в разгаре инфекции. Геморрагический герпес часто сочетается с выраженной тромбоцитопенией и может являться предиктором желудочно-кишечных кровотечений в разгаре лептоспироза. Выявлена связь тромбоцитопении с другими интегральными маркерами интоксикации при лептоспирозе: лейкоцитозом, гипербилирубинемией, повышением креатинина и КФК. Повышение ФВ:РКо в начальный период лептоспироза свидетельствует о повреждении сосудистого звена гемостаза. А корреляция тромбоцитопении с активностью ФВ подтверждает взаимосвязь эндотелиального повреждения с истощением тромбоцитарного звена гемостаза. Сочетание высокой ФВ:РКо с тромбоцитопенией и снижением степени агрегации тромбоцитов говорит о ранней вторичной тромбоцитопатии при лептоспирозе. Результаты проведенного исследования показали, что у больных лептоспирозом РСТ является дополнительным лабораторным критерием выраженности ССВО и тяжести течения болезни. Взаимосвязь тромбоцитопении с резкоположительным РСТ и выраженной активностью ФВ позволяет предположить «септический генез» снижения уровня тромбоцитов при лептоспирозе. Таким образом, лептоспирозная тромбоцитопения является звеном в цепи эндотоксин-индуцированного системного воспалительного ответа.

Список литературы

1. Авдеева М.Г., Лебедев В.В., Шубич М.Г. Инфекционный процесс и системный воспалительный ответ. – Нальчик: ООО «Полиграфсервис и Т», 2010. – 328 с.

2. Беляк Г.М. Геморрагический синдром у больных интерогеморрагическим лептоспирозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 1989. – 19 с.

3. Городин В.Н. Патогенетическое обоснование и оптимизация интенсивной терапии тяжелых форм лептоспироза: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2007. – 75 с.

4. Заболоцких И.Б., Синьков С.В. Основы гемостазиологии (справочник). – Краснодар: Изд-во КГМА, 2002. – 200 с.

5. Иктерогеморрагический лептоспироз / В.В. Лебедев, М.Г. Авдеева, М.Г. Шубич и др. – Краснодар: «СоветскаяКубань», 2001. – 208 с.

6. Система гемостаза и состояние эндотелия при инфекционной патологии / В.В. Малеев, А.М. Полякова, Н.И. Алешина и др. // Инфекц. болезни. – 2009. – Т.7, № 1. – С. 11–15.

7. Нарушения гемостаза при лептоспирозе / Д.Л. Мойсова, В.В. Лебедев, А.А. Подсадняя // Инфекц. болезни. – 2012. –Т. 10, № 3. – С. 67–74.

8. Clark S.R., Ma A.C., Tavener S.A. Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. Nat. Med. – 2007. – № 13. – P. 463–469.

9. Ma A.C., Kubes P. Platelets, neutrophils, and neutrophil extracellular traps (NETs) in sepsis. J. Thromb. Haemost. – 2008. – № 6. – P. 415–420.

10. Spichler A.S., Vilaca, P.J., Athanazio D.A. Predictors of lethality in severe leptospirosis in Urban Brazil // Am.J. Trop. Med. Hyg. – 2008. – № 79. – P. 911–914.

References

1. Avdeeva M.G., Lebedev V.V., Shubich M.G. Infekcionnyj process i sistem nyjvospalitel'nyj otvet. Nal'chik: OOO «PoligrafservisiT», 2010. 328 p.

2. Beljak G.M. Gemorragicheskij sindrom u bol'nyh ikterogemorragicheskim leptospirozom: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk M., 1989. 19 p.

3. Gorodin V.N. Patogeneticheskoe obosnovanie i optimizacija intensivnoj terapii tjazhelyh form leptospiroza: Avtoref. dis.…doktoramed. nauk. Rostov-na-Donu, 2007. 75 p.

4. Zabolockih I.B., Sin'kov S.V. Osnovy gemostaziologii (spravochnik). Krasnodar, izd. KGMA, 2002. 200 p.

5. Lebedev V.V., Avdeeva M.G., Shubich M.G. idr. Ikterogemorragicheskij leptospiroz. Krasnodar: «SovetskajaKuban'», 2001. 208 p.

6. Maleev V.V., Poljakova A.M., Aleshina N.I. idr. Sistema gemostazai sostojanie jendotelija pri infekcionnoj patologii // Infekc. bolezni. 2009. T.7, no. 1. pp. 11–15.

7. Mojsova D.L., Lebedev V.V., Podsadnjaja A.A. Narushenij agemostaza pri leptospiroze // Infekc. bolezni. 2012. T.10, no. 3. pp. 67–74.

8. Clark S.R., Ma A.C., Tavener S.A.Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. Nat. Med. 2007. no. 13. pp. 463–469.

9. Ma A.C., Kubes P.Platelets, neutrophils, and neutrophil extracellular traps (NETs) in sepsis. J. Thromb. Haemost. 2008. no. 6. pp. 415–420.

10. Spichler A.S., Vilaca, P.J., Athanazio D.A. Predictors of lethality in severe leptospirosis in Urban Brazil. Am.J. Trop. Med. Hyg.2008. no. 79. pp. 911–914.

Рецензенты:

Курзанов А.Н., д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии и функциональной диагностики ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», г. Краснодар;

Городин В.Н., д.м.н., главный врач, ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗКК, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 25.06.2013.

УДК 612.84+616.22-008.5-053.4

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПРИ ОБЩЕМ НЕДОРАЗВИТИИ РЕЧИ У ДОШКОЛЬНИКОВ

Муратова М.А., Карантыш Г.В., Менджерицкий А.М.

ФАГОУ ВПО «Южный федеральный университет», Ростов-на-Дону, e-mail: gvkarantysh@sfedu.ru

В статье представлены результаты сравнительного анализа структуры зрительных вызванных потенциалов с познавательными процессами дошкольников с разным уровнем речевого развития. Установлено, что при общем недоразвитии речи (ОНР) у дошкольников зрительная сенсорная система является функционально незрелой: для 5,5-летних детей с ОНР характерны низкие показатели амплитуд, симметризация их значений по полушариям и высокие латентности ранних компонентов зрительных вызванных потенциалов относительно дошкольников контрольной группы. Возрастание амплитуд комплекса N2-P3 зрительных вызванных потенциалов связано с улучшением познавательных процессов. У 6,5-летних детей с общим недоразвитием речи, которые не посещали коррекционные занятия, значительно снижена способность к дифференциации эмоций и повышены латентности ранних компонентов зрительных вызванных потенциалов относительно дошкольников с нормальным развитием речи. Выявлены различия вегето-эмоционального тонуса у дошкольников в зависимости от уровня развития речи.

Ключевые слова: дошкольники с общим недоразвитием речи, зрительные вызванные потенциалы, познавательные процессы

NEUROPHYSIOLOGICAL CRITERIA OF VIOLATION OF VISUAL PERCEPTION AT THE GENERAL UNDERDEVELOPMENT OF SPEECH AT PRESCHOOL CHILDREN

Muratova M.A., Karantysh G.V., Mendzeritsky A.M.

Federal state independent educational organization of Higher professional education «Southern Federal University», Rostov-on-Don, e-mail: gvkarantysh@sfedu.ru

Results of the comparative analysis of structure of the visual caused potentials are presented in article with informative processes of preschool children with different level of speech development. It is established that at the general underdevelopment of speech (GUS) at preschool children the visual touch system is functionally unripe: for 5,5-year-old children with GUS low indicators of amplitudes, their symmetric indexes on hemispheres and high latencies of early components of the visual caused potentials concerning preschool children of control group are characteristic. Increase of amplitudes of the N2-P3 complex of the visual caused potentials is connected with improvement of informative processes. 6,5-year-old children with the general underdevelopment have speeches which didn't visit correctional lessons, ability to differentiation of emotions is considerably reduced and latencies of the visual caused potentials early components concerning preschool children with normal development of speech are increased. Distinctions of a vegetative-emotional tone at preschool children depending on a speech level of development are revealed.

Keywords: preschool children with the general underdevelopment of speech, the visual caused potentials, informative processes

Необходимость дифференцированного подхода к обучению и воспитанию ребенка, основанного на его индивидуальных особенностях психофизиологического развития, связанных со спецификой обработки сенсорной информации, определяет актуальность данного исследования. Особенности формирования психофизиологических функций у детей с нарушением здоровья, в том числе и детей с нарушением речевого развития, входит в сферу внимания широкого круга специалистов: физиологов, врачей, психологов и др. В основе речевых нарушений у детей чаще всего лежит морфофункциональная недостаточность головного мозга, обусловленная воздействием различных отрицательных факторов в период перинатального и/или раннего развития [1]. При этом нейропатологический процесс нарушает формирование и развитие сложных нейрональных систем, обеспечивающих реализацию не только речевой, но и других высших психических функций, в том числе сенсорного внимания (в частности, зрительного). В зависимости от характера и выраженности этого процесса, а также в силу сложной организации механизмов зрительного внимания (включающих как корковые, так и глубинные регуляторные структуры мозга) нарушения этой функции могут иметь различную нейробиологическую основу и разные поведенческие проявления [2].

Целью данного исследования явилось изучение нейрофизиологических основ проявления способностей к решению познавательных задач у старших дошкольников с недоразвитием речи.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 3 группы дошкольников:

1) дети с общим недоразвитием речи III уровня, которые не посещали логопеда до 6,5-летнего возраста (n = 43);

2) дети с общим недоразвитием речи III уровня, которые с 5,5 до 6,5 лет обучались в логопедической группе коррекционного детского сада (*n* = 55);

3) дети с уровнем речевого развития, соответствующим возрасту (*n* = 30).

Группы были однородны по полу (девочки и мальчики), по возрасту (5,5–6,5-летнего возраста). Дети, вошедшие в контрольную группу, постоянно посещали ДОУ.

Для выявления особенностей познавательного развития детей были выбраны следующие методики: «Установление последовательности событий» Семаго М., Семаго Н.; методика «Доски Сегена»; методика «Исключение предметов» (4-й лишний); методика Клочко «Способность к обнаружению противоречий»; тест «Распознавание эмоций» Т.В. Чередниковой; тест Люшера «Модифицированный восьмицветовой тест» [3–4].

Процедуры нейрофизиологического обследования проводили в специально оборудованной электрофизиологической лаборатории. Выделение и анализ вызванных потенциалов (ВП) осуществляли с использованием компьютерного энцефалографа «Энцефалан 131-03» («Медиком МТД», г. Таганрог). Зрительный ВП формировали на вспышку 50 лк (0,5 Дж) длительностью 4 мс, межстимульный интервал 2 секунды с вероятностной девиацией 25%. Панель светодиодов, располагалась в 10 см от закрытых глаз обследуемого. Вызванный потенциал (ВП) выделяли программным обеспечением экспериментального комплекса методом суммации 60–80 участков электрограмм (900 мс) при синхронизации по моменту начала стимуляции. Анализировали амплитуду и пиковые латентности зрительных ВП по следующим отведениям: F3, F4, T3, T4, C3, C4, P3, P4, O1, O2. Полиграфический мониторинг чувствительности к проблемам (методика В.Е. Клочко) выполнен на комплексе «Реакор» фирмы «Медиком МТД» (г. Таганрог).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов сравнительного анализа с помощью критериев Фишера, Манна–Уитни, Т-Вилкоксона. Для выявления достоверности влияния факторов в группах испытуемых использовали мультивариантный (MANOVA) дисперсионный метод. Все статистические процедуры проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.5».

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным результатам, при общем недоразвитии речи у детей старшего дошкольного возраста значительно снижены показатели мыслительных процессов относительно нормы. К 6,5-летнему возрасту при нарушении речевого развития повышение успешности выполнения заданий на установление последовательности событий, выявление уровня сформированности наглядно-действенного мышления и аналитико-синтетической деятельности, а также чувствительности к противоречиям происходит только у детей, у которых структура зрительных вызванных потенциалов приближалась к значениям здоровых дошкольников.

К 6,5 годам повышается процент дошкольников с преобладанием трофотропного тонуса и сбалансированностью психовегетативного статуса. Наибольший процент детей с отрицательными значениями вегетативного тонуса встречается среди дошкольников с общим нарушением речи, не занимавшихся в логопедической группе, у которых также самые низкие показатели распознания эмоций. Коррекционные занятия в логопедической группе являются фактором, коррегирующим уровень самооценки и развития способности к дифференциации эмоциональных состояний у дошкольников с общим нарушением речи.

В 5,5-летнем возрасте существуют различия значений амплитуд поздних компонентов зрительных вызванных потенциалов у девочек и мальчиков с разным уровнем речевого развития. У дошкольников с общим нарушением речи средние значения амплитуд компонентов зрительных вызванных потенциалов ниже, чем у детей контрольной группы того же возраста: наиболее выражены различия показателей амплитуд ранних компонентов. В 6,5-летнем возрасте при нарушении речевого развития амплитуда компонентов зрительных вызванных потенциалов соответствует показателям их здоровых сверстников за исключением амплитуды P3-волны, а также компонента P2 у мальчиков. У дошкольников с ОНР значения латентностей P1-волны превышают контрольные показатели.

Ряд параметров зрительных вызванных потенциалов у 6,5-летних детей с общим нарушением речи, которые в течение года занимались с логопедом, приближается к уровню здоровых дошкольников: снижаются латентные периоды ранних компонентов и повышается амплитуда комплекса N2-P3.

Результаты дисперсионного анализа параметров зрительных вызванных потенциалов и психологических показателей дошкольников с разным уровнем развития речи представлены в табл. 1–2.

В контрольной группе влияние взаимодействие факторов «ВОЗРАСТ» × «АСД» было значимым для амплитуд компонентов N1, N2 и P3; влияние факторов «ВОЗРАСТ» × «СОП» – для амплитуды компонента P2 (табл. 2, в которой представлены условные обозначения).

Также выявлено взаимодействие следующих факторов на латентность раннего негативного компонента: «ВОЗРАСТ×НДМ», «ВОЗРАСТ×АСД», «ВОЗРАСТ×СОП»; для латентного периода (ЛП) компонента P1 –

взаимосвязь факторов «ВОЗРАСТ×НДМ», а также взаимодействие факторов «ВОЗРАСТ×АСД» и «ВОЗРАСТ×УРК» на ЛП компонента N3; факторов «ВОЗРАСТ×НДМ» и «ВОЗРАСТ×УРК» на ЛП компонента P3. Следовательно, на фоне снижения ЛП поздних компонентов ЗВП у дошкольников к 6,5 годам происходит повышение уровня развития креативности и эффективности выполнения тестов на наглядно-действенное мышление и аналитико-синтетическую деятельность.

Таблица 1

Результаты MANOVA для амплитуды зрительных вызванных потенциалов дошкольников с нормальным уровнем развития речи

Компонент ЗВП		Взаимодействие факторов	F	P
Контроль	N1	ВОЗРАСТ×АСД	2,341	0,05
	N2	ВОЗРАСТ×АСД	3,269	0,05
	P2	ВОЗРАСТ×СОП	4,793	0,05
	N3	ВОЗРАСТ×АСД	3,527	0,05
ОНР (посещали логопеда)	N1	ВОЗРАСТ×АСД	2,243	0,05
	P1	ВОЗРАСТ×СДЭ	3,518	0,05
	N2	ВОЗРАСТ×АСД	3,627	0,05
	P2	ВОЗРАСТ×АСД	4,338	0,05
	N3	ВОЗРАСТ×СДЭ	4,517	0,05
	P3	ВОЗРАСТ×СДЭ	2,563	0,05
ОНР (не посещали логопеда)	N1	ВОЗРАСТ×АСД	2,783	0,05
	P1	ВОЗРАСТ×СДЭ	3,678	0,05
	N2	ВОЗРАСТ×СДЭ	2,935	0,05
	P2	ВОЗРАСТ×АСД	3,278	0,05

Условные обозначения: НДМ – уровень развития наглядно-действенного мышления, АСД – уровень развития аналитико-синтетической деятельности, УРК – уровень развития креативности, СОП – способность к обнаружению противоречий, СДЭ – способность к дифференциации эмоций.

У дошкольников с ОНР, которые посещали логопедические занятия, выявлено достоверное влияние взаимодействия факторов «ВОЗРАСТ» и «АСД» для амплитуд компонентов N1, P2 и N3. Также значимое взаимодействие факторов «ВОЗРАСТ» и «СДЭ» установлено для компонентов P1, N3 и P3. При сравнении с контрольной группой дошкольников у детей с ОНР показано взаимодействие тех же факторов («ВОЗРАСТ×НДМ», «ВОЗРАСТ×АСД» и «ВОЗРАСТ×СОП») на ЛП компонента N1, взаимовлияние факторов «ВОЗРАСТ×НДМ» на ЛП компонента P1. Сходство взаимовлияний факторов между контрольной группой и детей с ОНР, посещавших логопеда, показано и на ЛП поздних компонентов: взаимовлияние факторов («ВОЗРАСТ×АСД», «ВОЗРАСТ×УРК» и «ВОЗРАСТ×СОП») на ЛП компонента N3, а также факторов «ВОЗРАСТ×УРК» и «ВОЗРАСТ×СОП» на ЛП компонента P3.

Также в этой группе показано взаимовлияние факторов «ВОЗРАСТ×СДЭ» на ЛП компонентов N1, N2 и P2; факторов «ВОЗРАСТ×УРК» и «ВОЗРАСТ×СОП» на компонент P1; факторов «ВОЗРАСТ×АСД» на ЛП компонентов P2 и P3.

У дошкольников с ОНР, которые не посещали логопеда, установлено влияние взаимодействия факторов «ВОЗРАСТ» и «АСД» для амплитуд компонентов N1 и P2, а также факторов «ВОЗРАСТ» и «СДЭ» для А компонентов P1 и N2. Кроме того, в этой группе показано влияние взаимосвязанных факторов «ВОЗРАСТ×СДЭ» на ЛП компонентов N1, N3 и P3; факторов «ВОЗРАСТ×АСД» на ЛП компонентов P1, N2 и N3.

У детей с общим нарушением речи, посещавших логопеда, к 6,5 годам происходит повышение эффективности выполнения тестовых заданий на уровень развития когнитивных и мыслительных процессов, что связано с улучшением способности к дифференциации эмоций. Нейрофизиологическим коррелятом оптимизации в работе зрительной сенсорной системы у дошкольников после коррекционных занятий является снижение латентностей ранних компонентов, повышение амплитуд комплекса N2-P3 (отражение функционального созревания структур мозга, которые осуществляют сравнение с содержанием памяти передаваемой в зрительную кору информации и, деятельность которых связана с формированием когнитивной оценки стимула).

Таблица 2

Результаты MANOVA для латентности зрительных вызванных потенциалов дошкольников с нормальным уровнем развития речи

Компонент ЗВП		Взаимодействие факторов	F	P
Контроль	N1	ВОЗРАСТ×НДМ	2,674	0,05
		ВОЗРАСТ×АСД	3,739	0,05
		ВОЗРАСТ×СОП	3,615	0,05
	P1	ВОЗРАСТ×НДМ	2,943	0,05
	P2	ВОЗРАСТ×СОП	2,552	0,05
	N3	ВОЗРАСТ×АСД	3,412	0,05
		ВОЗРАСТ×УРК	2,671	0,05
		ВОЗРАСТ×СОП	3,619	0,05
	P3	ВОЗРАСТ×НДМ	3,198	0,05
		ВОЗРАСТ×УРК	4,465	0,05
		ВОЗРАСТ×СОП	2,627	0,05
ОНР (посещали логопеда)	N1	ВОЗРАСТ×НДМ	4,194	0,05
		ВОЗРАСТ×АСД	2,573	0,05
		ВОЗРАСТ×СОП	3,541	0,05
		ВОЗРАСТ×СДЭ	5,325	0,01
	P1	ВОЗРАСТ×НДМ	4,764	0,05
		ВОЗРАСТ×УРК	2,641	0,05
		ВОЗРАСТ×СОП	3,773	0,05
	N2	ВОЗРАСТ×СДЭ	3,682	0,05
	P2	ВОЗРАСТ×АСД	4,308	0,05
		ВОЗРАСТ×СДЭ	2,361	0,05
	N3	ВОЗРАСТ×АСД	3,267	0,05
		ВОЗРАСТ×УРК	3,528	0,01
		ВОЗРАСТ×СОП	3,064	0,05
	P3	ВОЗРАСТ×АСД	4,575	0,05
		ВОЗРАСТ×УРК	3,231	0,05
		ВОЗРАСТ×СОП	2,853	0,05
ОНР (не посещали логопеда)	N1	ВОЗРАСТ×СДЭ	3,254	0,05
	P1	ВОЗРАСТ×АСД	3,867	0,05
	N2	ВОЗРАСТ×АСД	2,449	0,05
	N3	ВОЗРАСТ×АСД	2,154	0,05
		ВОЗРАСТ×СДЭ	3,978	0,05
	P3	ВОЗРАСТ×СДЭ	3,227	0,05

Условные обозначения (см. табл. 1).

Заключение

Проблему взаимосвязи изменений нейрофизиологических показателей с высшими психическими функциями обсуждают уже несколько десятилетий. Особый интерес представляют данные, согласно которым функциональная незрелость отдельных систем мозга может являться причиной разных отклонений в развитии ребенка. Так, в данном исследовании показано, что у дошкольников с общим недоразвитием речи преобладает эрготропный тонус, снижена способность к распознаванию эмоций, а также существует недостаточность аналитико-синтетической деятельности, наглядно-действенного мышления и других психических функций в отличие от детей с развитием речи, соответствующей возрастно-половой норме. Одновременно у этих детей выявлены высокие значения латентностей ранних компонентов зрительных вызванных потенциалов, что, согласно нашему предположению, может быть связано с функциональной недостаточностью магноцеллюлярной системы при ОНР. Функциональный дефицит данной системы выявлен при дислексии [6, 9], аутизме [8] и при других отклонениях в развитии. Причем функциональное созревание магно- и парвоцеллюлярной систем происхо-

дит вплоть до юношеского возраста [7]. И, вероятно, что недостаточность высших психических функций при ОНР или других нарушениях в развитии являются результатом комплексных отклонений в функционировании мозговых систем. В том числе, роль в способности к распознаванию эмоций играют кортико-гиппокампальная и фронто-таламическая системы [5]. Это косвенно подтверждают и результаты, полученные в результате исследования структуры ЗВП у детей с ОНР. Так, после коррекционных занятий с логопедом у 6,5-летних дошкольников с ОНР наблюдали возрастание амплитуд комплекса N2-P3 зрительных вызванных потенциалов, что является отражением улучшения способности к сравнению с содержанием памяти.

Таким образом, нарушение познавательных способностей при ОНР у дошкольников связано с функциональной незрелостью разных мозговых систем, в частности, отделов зрительного тракта, структур, участвующих в концентрации внимания и сохранении памяти.

Список литературы

1. Микадзе Ю.В. Нейропсихология детского возраста. – СПб.: Питер, 2008. – 288 с.

2. Соботович Е.Ф. Речевое недоразвитие у детей и пути его коррекции: (дети с нарушением интеллекта и моторной алалией). – М.: Классикс стиль, 2003. – 160 с.

3. Семаго Н., Семаго М. Теория и практика оценки психического развития ребенка. Дошкольный и младший школьный возраст. – СПб: Речь, 2005. – 384 с.

4. Собчик Л.Н. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера. – СПб.: Речь, 2001. – 112 с.

5. Kostandov E.A., Farber D.A., Petrenko N.E. et al. Development of function of the recognition of angry face expression in children of 5-11 years old. // Fiziol. Cheloveka. – 2–12 Vol. 38. – № 6. – P. 5–14.

6. Laycock R., Crewther D.P., Crewther S.G. Abrupt and ramped Flicker-defined form shows evidence for a large magnocellular impairment in dyslexia.// Neuropsychologia. – 2012. – Vol. 50. – № 8. – P. 2107–2113.

7. Mahajan Y., McArthur G. Maturation of visual evoked potentials across adolescence. // Brain Dev. – 2012. – Vol. 34. – № 8. – P. 655–666.

8. Sutherland A., Crewther D.P. Magnocellular visual evoked potential delay with high autism spectrum yields a neural mechanism for altered perception.// Brain. – 2010. – Vol. 133. – Pt 7. – P. 2089–2097.

9. Wang J.J., Bi H.Y., Gao L.Q. et al. The visual magnocellular pathway in Chinese-speaking children with developmental dyslexia.// Neuropsychologia. – 2012. – Vol. 48. – № 12. – P. 3627–3633.

References

1. Mikadze Ui.V. Neiropsichologia detskogo vozrasta. SPb.: Piter, 2008. 288 p.

2. Sobotovich E.F., Rechevoe nedorazvitie u deteyi i puti ego korrekcii: (deti s narusheniem intellekta i motornoi alalieyi). M.: Klassiks stile, 2003. 160 p.

3. Semago N., Semago M. Teoria i praktika ocenki psishicheskogo razvitia rebenka. Doshkolnyi i mladshiyi shkolnyi vozrast. SPb: Rech, 2005. 384 p.

4. Sobchik L.N. Modificirovannyi vosmicvetovoyi test Lushera. SPb.: Rech, 2001. 112 p.

5. Kostandov E.A., Farber D.A., Petrenko N.E. et al. Development of function of the recognition of angry face expression in children of 5-11 years old. // Fiziol. Cheloveka. 2-12 Vol. 38. no. 6. pp. 5–14.

6. Laycock R., Crewther D.P., Crewther S.G. Abrupt and ramped Flicker-defined form shows evidence for a large magnocellular impairment in dyslexia.// Neuropsychologia. 2012. Vol. 50. no. 8. pp. 2107–2113.

7. Mahajan Y., McArthur G. Maturation of visual evoked potentials across adolescence. // Brain Dev. 2012. Vol. 34. no. 8. pp. 655–666.

8. Sutherland A., Crewther D.P. Magnocellular visual evoked potential delay with high autism spectrum yields a neural mechanism for altered perception.// Brain. 2010. Vol. 133. Pt 7. pp. 2089–2097.

9. Wang J.J., Bi H.Y., Gao L.Q. et al. The visual magnocellular pathway in Chinese-speaking children with developmental dyslexia.// Neuropsychologia. 2012. Vol. 48. no. 12. pp. 3627–3633.

Рецензенты:

Буриков А.А., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой общей биологии, ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону;

Лысенко А.В., д.б.н., доцент кафедры медико-биологических дисциплин, ФГАОУ «Южный федеральный университет», г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 16.07.2013.

УДК 616.31 : 616 – 053.5 (470.063)

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. СТАВРОПОЛЕ И ОТДАЛЕННЫХ РАЙОНАХ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Мхитарян А.К., Агранович Н.В., Гевандова М.Г.

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, e-mail: k-polikl@yandex.ru

Проведено комплексное исследование структуры и уровня стоматологической заболеваемости детского населения в г. Ставрополе и отдаленных сельских районах Ставропольского края. Проведен сравнительный анализ востребованности медицинской стоматологической помощи детского городского и сельского (Грачевского, Левокумского и Нефтекумского районов) населения. Анализ полученных данных выявил, что обращаемость за стоматологической помощью детей, проживающих в городе, существенно выше, чем детей живущих в сельских районах. В настоящее время ведущей формой патологии является кариес зубов и его осложнения (в отдельных районах края до 54,22%). Установлено, что у населения Левокумского района в структуре заболеваемости в 2010–2012 гг. ведущими нозологическими формами были кариозные поражения (54,2%) и осложненный кариес (15,7%), в Нефтекумском районе – патология твердых тканей (25,2%) и заболевания слизистой оболочки полости рта (41,0%). Несмотря на более высокую доступность стоматологической помощи населению в городе, такой показатель, как осложненный кариес у жителей города Ставрополя в период 2010–2012 гг. был практически идентичен аналогичному показателю жителей Нефтекумского и Левокумского районов 16,87% (15,8 и 15,7% соответственно). Необходимость профилактики стоматологических заболеваний является общепризнанной, поэтому всем детям, первично обратившимся в стоматологическую поликлинику, необходимо проводить активную разъяснительную работу по выполнению ими тщательной гигиены полости. На основе оценки состояния стоматологического здоровья детского населения предложены рекомендации, направленные на улучшение оказания стоматологической помощи.

Ключевые слова: дети, стоматологическая заболеваемость, стоматологическая помощь, оценка

THE DENTAL SCHOOL-AGE CHILDREN LIVING IN THE CITY OF STAVROPOL AND REMOTE AREAS STAVROPOL KRAI

Mkhitaryan A.K., Agranovich N.V., Gevandova M.G.

Stavropol State Medical University, Stavropol, e-mail: k-polikl@yandex.ru

Integrated research on the structure and level of dental morbidity in children population in the city of Stavropol and Stavropol Territory of remote rural areas. The comparative analysis of the demand for children's dental health, urban and rural (Gračevsky, Levokumsky and Neftekumsky districts).Analysis of the findings revealed that the demand for dental visits children living in the city is significantly higher than children living in rural areas. Currently, the leading form of pathology was caries and its complications (in some areas of the province to 54,2**%**). Found that among the population of the Levokumsky regionin the structure of morbidity in the 2010–2012 biennium. Nosological forms were leading karioznye lesions (54,2**%**) and complicated caries (15,7**%**), Neftekumsky district-pathology of dental hard tissues (25,2**%**) and diseases of the oral mucosa (41,0**%**) In addition, despite the higher availability of dental care in the city, such as complicated cavities at the inhabitants of the city of Stavropol in the period 2010–2012 biennium. was almost identical to a similar index people Neftekumsky and Levokumsky districts of 16.87**%** (15,86 percent to 15,78**%**, respectively). The need for prevention of dental diseases is universally recognized, so all the children, initially applied in the dental clinic, you must have an active outreach to fulfil a thorough oral hygiene using prophylactic drugs, telling stories about the leading role of microbial factors in the occurrence and development of inflammatory periodontal diseases. Based on the assessment of the State of the dental health of the child population proposed recommendations aimed at improving the provision of dental care.

Keywords: children, dental disease, dental care, score

Распространенность заболеваний зубов и слизистой оболочки полости рта среди населения в настоящее время достигает 95–97% [2, 3, 4]. Однако стоматологическая помощь оказывается только 35–40% жителей страны, а нуждаемость в стоматологическом лечении населения сельской местности удовлетворяется только на 25–35%. Проблема оказания стоматологической помощи жителям отдаленных районов Ставропольского края до сих пор остается нерешенной. Нуждаемость населения в оказании стоматологической помощи напрямую зависит от уровня заболеваемости, правильной организации стоматологической помощи. В связи с чем в настоящее время изучение распространенности основных стоматологических заболеваний в различных районах Ставропольского края приобретает особую актуальность.

Учитывая, что в отдаленных сельских районах стоматологических поликлиник намного меньше, сельское население имеет меньше возможности получения стоматологической помощи, так как стоматологические учреждения, где ведут прием наиболее квалифицированные кадры и имеется новейшее оборудование, расположены в основном в городе.

Цель работы – провести обследование детей школьного возраста г. Ставрополя и отдаленных сельских районов Ставро-

польского края с различными патологиями и оценить степень обеспеченности стоматологической помощью данных территорий.

Материалы и методы исследования

Для проведения исследования были выбраны городская детская стоматологическая поликлиника и детская краевая клиническая больница г. Ставрополя, где на высоком уровне проводятся диагностика, консультация и лечение стоматологических заболеваний, а также Грачевский, Левокумский и Нефтекумский районы Ставропольского края.

Был проведен ретроспективный анализ состояния зубов и пародонта у 650 пациентов детского населения, проживающих на указанных территориях в период с 2010 по 2012 годы.

Посредством выкопировки данных из 650 медицинских карт стоматологических больных (ф.No043/у) получены сведения о состоянии стоматологического здоровья пациентов. Проведен сравнительный анализ основных показателей стоматологической заболеваемости и обращаемости за медицинской стоматологической помощью детского населения данных регионов по различным критериям: места проживания, возрастным и половым группам.

Статистическая обработка результатов проводилась в соответствии с правилами математической статистики с использованием программы «Microsoft Excel» и «Statistica 6,0» для «Windows». При проведении параметрического анализа использовался парный и непарный t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ полученных данных распространенности стоматологической патологии среди детей школьного возраста изучаемых регионов Ставропольского края выявил существенные различия.

Обращаемость за стоматологической помощью детей, проживающих в городе, существенно выше, чем детей, живущих в сельских районах. Выявлено, что в Грачевском районе обращаемость за медицинской стоматологической помощью ниже, чем в Левокумском и Нефтекумском районе с среднем в 2 раза. Вместе с тем отмечено увеличение количество детей, прошедших плановую санацию, проживающих в Грачевском районе в 2011 и 2012 гг. по сравнению с аналогичными показателями в 2012 г. (табл. 1).

Таблица 1

Показатели детей школьного возраста, прошедших плановую санацию, проживающих в г. Ставрополе, Грачевском, Левокумском и Нефтекумском районах за 2010–2012 гг.

Количество пациентов осмотрено в порядке плановой санации	2010 г.	2011 г.	2012 г.	Среднее значение
Жители г. Ставрополя	2373	3027	2429	26,0
Жители Грачевского р-на	773	746	918	8,1
Жители Левокумского р-на	1618	1225	1116	13,2
Жители Нефтекумского р-на	578	1672	1503	12,5

Выявленные различия обращаемости за медицинской стоматологической помощью обосновали необходимость изучения структуры нозологии стоматологических заболеваний в исследуемых регионах. Проведенная сравнительная оценка характера стоматологической патологии у школьников города и районов показала, что в Грачевском районе в 2010–2012 гг. ведущими в структуре стоматологических заболеваний являлись патология твердых тканей, а также заболевания тканей пародонта. На их долю в общей структуре заболеваний приходилось свыше 90% (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика структуры патологии, потребовавшей стоматологической помощи в Грачевском районе в 2010–2012 г. (%)

Год	Нуждаются в санации	Нозологическими формы					Итого
		Кариес	Осложненный кариес	Некариозные поражения	Заболевания слизистой оболочки	Болезни пародонта	
2010–2012	667	28,8	24,5	5,2	12,6	28,9	100,0

У населения Левокумского района в структуре заболеваемости в 2010–2012 гг. ведущими нозологическими формами были кариозные поражения (54,22%), осложненный кариес (15,78%) (табл. 3).

В Нефтекумском районе в 2010–2012 гг. ведущими в структуре стоматологических заболеваний являлись: патология твердых тканей (25,24%), а также заболевания слизистой оболочки полости рта (41,0%) (табл. 4).

Таблица 3

Характеристика структуры патологии, потребовавшей стоматологической помощи в Левокумском районе в 2010–2012 г. (%)

Год	Нуждаются в санации	Нозологическими формы					Итого
		Кариес	Осложненный кариес	Некариозные поражения	Заболевания слизистой оболочки	Болезни пародонта	
2010–2012	1913	54,22	15,78	11,2	14,1	4,7	100,0

Таблица 4

Характеристика структуры патологии, потребовавшей стоматологической помощи в Нефтекумском районе в 2010–2012 г. (%)

Год	Нуждаются в санации	Нозологическими формы					Итого
		Кариес	Осложненный кариес	Некариозные поражения	Заболевания слизистой оболочки	Болезни пародонта	
2010–2012	1392	25,24	15,86	5,2	41,0	12,7	100,0

Важно отметить, что среди городского населения патология твердых тканей зубов в отличие от исследуемых сельских районов (Нефтекумском, Грачевском) в структуре стоматологической заболеваемости встречается чаще и составляет 54,06%.

Кроме того, несмотря на более высокую доступность стоматологической помощи населению в городе, такой показатель, как осложненный кариес у жителей города Ставрополя в период 2010–2012 гг. был практически идентичен аналогичному показателю жителей Нефтекумского и Левокумского районов 16,87% (15,86 и 15,78% соответственно) (табл. 5).

Таблица 5

Характеристика структуры патологии, потребовавшей стоматологической помощи в краевой детской больнице г. Ставрополя в 2010–2012 г. (%)

Год	Нуждаются в санации	Нозологическими формы					Итого
		Кариес	Осложненный кариес	Некариозные поражения	Заболевания слизистой оболочки	Болезни пародонта	
2010–2012	7827	54,06	16,87	9,84	10,69	8,54	100,0

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлены некоторые особенности стоматологической патологии и обращаемости населения школьного возраста за медицинской стоматологической помощью среди городского и сельского населения, оказывающие существенное влияние на организацию стоматологической помощи населению и на формирование рынка услуг.

В настоящее время ведущей формой патологии является кариес зубов и его осложнения (в отдельных районах края до 54,22%). Остаются высокими показатели заболеваний пародонта (до 28,9%), болезней слизистой оболочки полости рта (до 41%).

Вместе с тем выявлено, что, несмотря на широкую распространенность патологии пародонта, обращаемость пациентов за медицинской помощью остается сравнительно невысокой. Это определяется как низкой медицинской, санитарно-гигиенической грамотностью и активностью населения, так и недостатками в организации стоматологической помощи, что связано с рядом объективных факторов социального и экономического характера.

Наиболее эффективной, малозатратной и доступной для населения в предупреждении заболеваний пародонта на первых этапах является профессиональная гигиена полости рта, включающая обучение правилам гигиены полости рта, контроль их выполнения, начиная с раннего детского возраста [1, 5, 6]. Особое внимание следует уделить внедрению, обучению гигиене полости рта и её контролю в раннем детском возрасте и на этапах взросления ребенка. Только оптимизация и интенсификация гигиены полости рта позволит предупредить проблемы кариеса, как кариозной болезни и гингивита, как стартовой площадки пародонтита, поскольку зубной налет и зубная бляшка отрицательно влияют и на твердые ткани зуба, и на ткани пародонта.

Из этого следует необходимость профилактики стоматологических заболеваний общепризнанной, поэтому всем детям, первично обратившимся в стоматологическую поликлинику, необходимо проводить активную разъяснительную работу по выполнению ими тщательной гигиены полости рта с использованием профилактических средств, рассказывать о ведущей роли микробного фактора в возникновении и развитии воспалительных заболеваний пародонта. Обращать особое внимание на качество ухода за полостью рта, показывать различные способы и методы ухода за полостью рта.

Выводы

Установлено, что дети школьного возраста, проживающие в г. Ставрополе, обращаются за стоматологической помощью чаще, чем дети, живущие в сельской местности отдаленных районов края.

Еще раз доказана необходимость осуществлять профилактику на всех уровнях. В профилактике стоматологических заболеваний основная роль должна отводиться деятельности детских стоматологов при обязательном участии отделов народного образования, санитарно-эпидемиологической службы, домов санитарно-просветительской работы, женских консультаций, детских поликлиник, дошкольных детских учреждений и школ.

Список литературы

1. Агранович Н.В., Мхитарян А.К., Агранович В.О. Формирование здорового образа жизни в профилактике стоматологических заболеваний у населения молодого возраста / Вестник Ставропольского государственного университета. Научный журнал. – 2012. – Вып. 80 (3). – С. 234–237.

2. Аксамит Л.А. Заболевания слизистой оболочки рта. / Терапевтическая стоматология. Национальное руководство. – М., 2009. – С. 553–616.

3. Особенности диагностики и лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта: учебное пособие / К.Г. Караков, Т.Н. Власова, В.И. Лавриненко, Д.В. Чавушьян, А.В. Оганян, Н.А. Мордасов. – Ставрополь, 2011. – 122 с.

4. Улучшение результатов лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями в челюстно-лицевой хирургии / С.В. Минаев, О.Р. Ибрагимов, В.А. Зеленский, Н.В. Минаева // Военно-медицинский журнал. – 2007. – № 11. – С. 52.

5. Прогнозирование математических моделей профилактики инволюционно обусловленной патологии / Н.Г. Куликова, С.В. Минаев и др. // Вестник Северного Кавказа, 2006. – № 3. – С. 21–22.

6. Шацкая Н.В., Агранович Н.В., Мхитарян А.К. Вопросы профилактики стоматологических заболеваний среди работающих в контакте с вредными веществами-Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8 (ч. 2). – С. 458–460.

References

1. Agranovich N.V., Mxitaryan A.K., Agranovich V.O. Formirovanie zdorovogo obraza zhizni v profilaktike stomatologicheskix zabolevanij u naseleniya molodogo vozrasta/ Vestnik Stavropol'skogo gosudarstvennogo Universiteta. Nauchnyj zhurnal. 2012. Vypusk 80 (3). pp. 234 237.

2. Aksamit L.A. Zabolevaniya slizistoj obolochki rta. / Terapevticheskaya stomatologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Moskva, 2009. pp. 553–616.

3. Karakov K.G., Vlasova T.N., Lavrinenko V.I., Chavush'yan D.V., Oganyan A.V., Mordasov N.A. / Osobennosti diagnostiki i lecheniya zabolevanij slizistoj obolochki polosti rta: uchebnoe posobie Stavropol', 2011. 122 p.

4. Minaev S.V., Ibragimov O.R., Zelenskij V.A., Minaeva N.V. Uluchshenie rezul'tatov lecheniya bol'nyx s gnojnovospalitel'nymi zabolevaniyami v chelyustno-licevoj xirurgii / Voenno-medicinskij zhurnal. 2007. no. 11. pp. 52.

5. Kulikova N.G., Minaev S.V. i soavt.Prognozirovanie matematicheskix modelej profilaktiki involyucionno obuslovlennoj patologii/ Vestnik Severnogo Kavkaza, 2006, no. 3 pp. 21–22.

6. Shackaya N.V., Agranovich N.V., Mxitaryan A.K. Voprosy profilaktiki stomatologicheskix zabolevanij sredi rabotayushhix v kontakte s vrednymi veshhestvami Fundamental'nye issledovaniya. 2012. no. 8 (chast' 2). pp. 458–460.

Рецензенты:

Зеленский В.А., д.м.н., профессор, главный врач детской стоматологической поликлиники, г. Ставрополь;

Горбунков В.Я., д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической хирургии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 04.07.2013.

УДК 6181-082-148

РОЛЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН

Османова Ф.Т.

Клинический родильный дом № 5 им. Ш. Алескеровой, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенные данные показали, что изменения в иммунной системе при наружном генитальном эндометриозе характеризуются нарушениями антипролиферативных компонентов иммунной системы (снижением цитотоксической активности NK-клеток в периферической крови и перитонеальной жидкости и снижением способности лейкоцитов периферической крови к продукции ИФН-a/b и ИФН-g); повышением количества перитонеальных макрофагов, а также секретируемых ими провоспалительных цитокинов и хемокинов как в перитонеальной жидкости, так и в эндометриоидных имплантах, что свидетельствует о важной роли воспалительной реакции в генезе генитального эндометриоза. Произведена оценка локальной секреции цитокинов, таких как хемокины, ангиогенные и ростовые факторы в перитонеальной жидкости больных НГЭ исупернатантах, полученных при органотипическом культивировании эндометриоидных гетеротопий и эутопического эндометрия.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, компоненты иммунной системы, перитонеальная жидкость

ROLE OF IMMUNOLOGICAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF EXTERNAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN

Osmanova F.T.

Clinical maternity hospital No. 5 of Sh. Aleskerova, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

These data indicate that changes in the immune system by external endometriosis antiproliferative disorders characterized components of the immune system (decrease the cytotoxic activity of NK-cells in peripheral blood and peritoneal fluid and reducing the ability of peripheral blood leukocytes to produce IFN-a / b and IFN-g) , increasing the amount of peritoneal macrophages, and their secreted proinflammatory cytokines and chemokines in the peritoneal fluid, and in endometriotic implants that indicates the important role in the genesis of the inflammatory response of endometriosis. An assessment of the local secretion of cytokines such as chemokines angiogenic and growth factors in the peritoneal fluid of patients IEG isupernatantah obtained by culturing organotypic endometrioid heterotopias and eutopic endometrium.

Keywords: external genital endometriosis, the components of the immune system, peritoneal fluid

Генитальный эндометриоз – широко распространенное заболевание у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста [1, 2]. Эндометриоз является хроническим, прогрессирующим и рецидивирующим заболеванием, поражающим 12–60% женщин репродуктивного возраста, которое характеризуется эктопическим разрастанием эндометрия [4, 5]. Эндометриоз является одной из самых распространенных причин болевого синдрома, проявляется дисменореей, диспареунией и приводит к бесплодию. Частота бесплодия при всех локализациях генитального эндометриоза примерно в 3–4 раза превышает частоту бесплодия в популяции, а частота самопроизвольного прерывания беременности (чаще в 1 триместре) колеблется от 10 до 50% [3, 6].

Понимание важной роли иммунной системы в развитии эндометриоза наметило новые пути изучения патогенеза заболевания и новые подходы к лечению больных [7, 8]. Весьма актуальным представляется изучение возможностей селективной стимуляции защитных функций мононуклеарных фагоцитов и цитотоксических лимфоцитов с использованием активирующих цитокинов и их ансамблей. Поэтому дальнейшее изучение патогенеза эндометриоза является необходимым условием для разработки эффективных методов терапии этого заболевания.

Целью исследования явилось изучение роли иммунологических факторов в патогенезе наружного генитального эндометриоза у женщин в репродуктивном и пре- и постменопаузальном периодах.

Материалы и методы исследования

При выполнении данной работы было обследовано 142 женщины с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ). Диагноз у всех больных был установлен на основании интраоперационного обследования (лапароскопии или чревосечения), а также подтвержден результатами гистологического обследования. Степень распространенности процесса определяли в баллах по пересмотренной классификации Американского общества фертильности (R-AFS). Изучаемые группы: 84 женщины в репродуктивном периоде, 58 женщины старшей возрастной группы, из них 35 больных – в пременопаузальном возрасте, 23 пациенток – в постменопаузе.

Иммунологические методы исследования: определение цитотоксического индекса NK-клеток в периферической крови и перитонеальной жидкости

оценивали в цитотоксическом тесте (Manaseki S., Searle R., 1989), где в качестве мишеней использовали клетки человеческой эритромиелоидной линии К-562, содержащие уридин, меченый тритием. Проведено изучение популяционного состава лимфоцитов периферической крови (ПК) и перитонеальной жидкости (ПЖ), цитокинов в ПК, ПЖ и супернатантах, полученных при органотипическом культивировании эндометриоидных гетеротопий и эутопического эндометрия. Определены уровни IL-1β, IL-2, IFN-γ, TNF-α, IL-4, IL-6, IL-10, хемокинов IL-8, RANTES, MCP-1, MIG, IP-10, факторов роста VEGF, bFGF, инсулиноподобного фактора роста (IGF-1), TGFβ. Продукцию цитокинов определяли с помощью метода проточной цитофлуориметрии с использованием тест-систем BD Cytometric Bead Array (BD, США) и проточного цитофлюориметра FACStrack (BD, США). Субпопуляции лимфоцитов определяли методом проточной цитофлуориметрии с помощью набора моноклональных антител «Simultest», BD Bioscience. Органотипическое культивирование эндометриоидных гетеротопий и эутопического эндометрия проводили по методике Hirata J. (1994). Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

Отмечены изменения антипролиферативных компонентов иммунной системы у больных НГЭ. Обнаружено достоверное снижение цитотоксической активности NK-клеток в периферической крови и перитонеальной жидкости (при НГЭ I ст. – 34,2 ± 1,6 %, при II ст. – 31,5 ± 1,1 %, при III ст. – 28,1 ± 1,1 %, при IV ст. – 25,2 ± 0,6 %), отрицательно коррелирующее со степенью распространенности заболевания (r = –0,46; p < 0,01). При анализе показателей интерферонового (IFN) статуса у больных НГЭ обнаружено повышение уровня общего сывороточного интерферона (26,4 ± 2,0 МЕ/мл) по сравнению с контрольной группой (7,8 ± 1,6 МЕ/мл, p < 0,05), отмечено достоверное снижение способности лейкоцитов ПК к продукции IFN-a/b и IFN-g, наиболее выраженное при НГЭ IV степени (способность к продукции IFN-a/b при НГЭ составила 84,5 ± 5,1 МЕ/мл и 284,8 ± 16,0 МЕ/мл в контроле, p < 0,001; способность к секреции IFN-g 21,5 ± 1,2 МЕ/мл и 175,2 ± 6,2 МЕ/мл соответственно, p < 0,001). У больных НГЭ в ПЖ достоверно увеличено количество перитонеальных макрофагов (1,7 ± 0,1·10^9/л) по сравнению с контрольной группой (0,7 ± 012·10^9/л, p < 0,01). При НГЭ содержание Т-хелперов в ПЖ достоверно снижено по сравнению со значениями контроля (22,4 ± 2,3 % и 32,4 ± 3,0 % соответственно, p < 0,01), содержание цитотоксических Т-лимфоцитов у больных эндометриозом достоверно выше, чем у здоровых женщин (61,4 ± 4,0 % и 51,2 ± 3,5 % соответственно, p < 0,05), значения иммунорегуляторного индекса при НГЭ ниже, чем в контроле (0,34 ± 0,02 и 0,63 ± 0,10 соответственно, p < 0,01).

В ПЖ больных НГЭ отмечено достоверное повышение содержания цитокинов по сравнению с контрольной группой: содержание IL-1β повышено в 3,5 раза, TNF-a – в 7,5 раз, IL-2 – в 1,4 раза, IL-4 – в 2,7 раза, IL-6 – в 10,7 раза, IL-8 – в 2,5 раза и IL-10 – в 7,3 раза соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Уровень цитокинов, определяемых в перитонеальной жидкости, у больных НГЭ и в контрольной группе

Цитокины, M ± m	Больные НГЭ (n = 142)	Контрольная группа (n = 35)
IL-1β, пкг/мл	345,7 ± 24,5**	98,2 ± 15,2
TNF-α, пкг/мл	82,1 ± 8,2*	11,0 ± 2,3
IL-2, пкг/мл	13,0 ± 1,2***	9,2 ± 0,6
IL-6, пкг/мл,	538,1 ± 102,1**	46,5 ± 3,5
IL-8, пкг/мл	216,2 ± 13,5*	87,5 ± 8,4
IL-4, пкг/мл	32,3 ± 5,2**	11,2 ± 1,0
IL-10, пкг/мл	462,6 ± 94,3	64,2 ± 9,5

Примечание: *p < 0,0001, **p < 0,01, ***p < 0,05 по сравнению с контрольной группой.

У больных НГЭ в ПЖ обнаружена взаимосвязь между содержанием IFN-γ и TNF-α (коэффициент корреляции 0,89), между уровнем IFN-γ и IL-2 (коэффициент корреляции 0,87; p < 0,01), между IFN-γ и IL-4 (коэффициент корреляции 0,91; p < 0,01). При НГЭ отмечено достоверное повышение в ПЖ и ПК содержания IL-4, IL-6, IL-10 по сравнению с контролем и группой сравнения (женщины без эндометриоза с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза в стадии ремиссии), особенно выраженное при рецидивах заболевания и сочетании

НГЭ с аденомиозом ($p < 0,01$). Наиболее высокие значения цитокинов в супернатантах, полученных при культивировании эндометриоидных имплантов и эутопического эндометрия, коррелирующие с возрастанием степени распространенности заболевания, были определены для IL-6 и IL-8 (табл. 2 и 3).

Таблица 2

Показатели секреции интерлейкинов эндометриоидными гетеротопиями в зависимости от степени распространенности заболевания

Цитокины, пкг/мг ткани	НГЭ I–II степени ($n = 65$) M ± m	НГЭ III–IV степени ($n = 77$) M ± m
IL-1β	2,5 ± 1,0**	7,6 ± 1,8
IL-2	1,7 ± 0,5**	9,4 ± 1,2
IL-8	442,1 ± 45,6*	236,5 ± 156,0
TNF-α	2,2 ± 0,4	2,9 ± 0,6
IL-6	184,3 ± 12,4**	831,4 ± 105,2

Примечание: – * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$ различия между группами больных НГЭ.

Таблица 3

Уровень секреции интерлейкинов тканью эутопического эндометрия у больных НГЭ и в контрольной группе

Цитокины, пкг/мг ткани	НГЭ I-II степени $n = 65$ (M ± m)	НГЭ III-IV степени $n = 77$ (M ± m)	Контроль $n = 35$ (M ± m)
IL-1β	3,6 ± 0,6**	6,6 ± 1,2*	2,7 ± 0,5
IL-2	5,4 ± 2,0**	18,2 ± 2,5*	0,8 ± 0,2
IL-8	1824,4 ± 256,3**	2765,0 ± 321,1*	1236,4 ± 221,1
TNF-α	6,8 ± 1,6	7,4 ± 1,8	2,4 ± 0,7
IL-6	223,8 ± 82,8*	572,3 ± 162,4*	165,1 ± 42,0

Примечания: –* $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой;
– ** $p < 0,05$ различия между группами больных НГЭ.

Установлено, что ПЖ больных НГЭ обладает высокой ангиогенной активностью по сравнению с ПЖ здоровых женщин. ПЖ больных НГЭ достоверно увеличивала процент эндотелиальных клеток (ЭК), вышедших из фазы G1\S клеточного цикла в фазу M\G2 ($p < 0,01$), что свидетельствует об усилении их митотической активности. Отмечено достоверное повышение содержания провоспалительных хемокинов в ПЖ больных НГЭ по сравнению с контролем (MCP-1 (моноцитарный хемотаксический белок) 612,2 ± 53,4 и 142,2 ± 12,1 пкг/мл соответственно, $p < 0,001$; MIG (g-интерферон индуцируемый монокин) 2274,1 ± 246,3 и 1094,2 ± 117,6 пкг/мл соответственно, $p < 0,001$; RANTES (хемокин, регулирующий активацию, экспрессию и секрецию нормальных Т-клеток) 11,3 ± 2,2 и 4,2 ± 0,9 мкг/мл соответственно, $p < 0,01$; IL-8 214,5 ± 17,6 и 87,3 ± 10,4 соответственно, $p < 0,001$). В ПЖ при НГЭ обнаружено достоверное повышение уровня антиангиогенного хемокина (интерферон-индуцибельный белок) IP-10, коррелирующего с увеличением степени распространенности заболевания (7932,6 ± 1051,8 пкг/мл при НГЭ и 3124,5 ± 296,2 пкг/мл в контроле, $p < 0,01$).

В ПЖ больных НГЭ повышено содержание следующих ростовых факторов: VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) 897,3 ± 144,11 и 213,9 ± 12,7 пкг/мл в контроле, $p < 0,001$; инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) 6897,4 и 4537,2 пкг/мл соответственно, $p < 0,01$; ангиогенина 24376,2 ± 1207,1 и 8739,8 ± 658,9 пкг/мл соответственно, $p < 0,001$. Отмечено достоверное повышение уровня ангиогенина (30196,2 ± 1874,6 пкг/мл) и VEGF (1713,5 ± 286,3 пкг/мл) в супернатантах.

Заключение

В перитонеальной жидкости больных НГЭ содержание IL-1β в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе, IL-2 в 1,4 раза, TNF-a в 7,5 раз, IL-4 в 2,7 раза, IL-6 в 10,7 раза, IL-8 в 2,5 раза и IL-10 в 7,3 раза соответственно. Наиболее высокие значения цитокинов в супернатантах, полученных при культивировании эндометриоидных имплантов и эутопического эндометрия, были

получены для IL-6 и IL-8, что свидетельствует о том, что в основе генитального эндометриоза лежит воспалительная реакция. При НГЭ наблюдается иммунный ответ по Th2 типу, который характеризуется повышением в перитонеальной жидкости и периферической крови IL-4 на 60 и 84 % соответственно по сравнению с контролем, IL-6 на 96 % и 71 %, IL-10 на 128 и 42 %, особенно выраженным при рецидивах заболевания и сочетании НГЭ с аденомиозом, что свидетельствует о неэффективности воспалительной реакции при данном заболевании.

Системная воспалительная реакция при НГЭ характеризуется достоверным повышением содержания провоспалительных хемокинов в перитонеальной жидкости (MCP-1 в 4,3 раза по сравнению с контролем, MIG в 2,1 раза, RANTES в 2,7 раз, IL-8 в 2,5 раза), которое отражает возможность привлечения иммунокомпетентных и других клеток, определяющих воспалительную реакцию, в очаг формирования и развития гетеротопий.

Список литературы

1. Брагин Б.И. Особенности внутриклеточного синтеза цитокинов и активации Т-хелперов на системном и локальном уровнях у женщин репродуктивного возраста при различных формах генитального эндометриоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 26 с.

2. Селютин А.В., Денисова В.М. Особенности иммунного ответа Thl/Th2 при наружном генитальном эндометриозе // Мать и дитя: материалы 2-го регионального научного форума. – Сочи, 2008. – С. 154–155.

3. Ярмолинская М.И., Сельков С.А. Значение иммуноориентированной терапии в реабилитации больных наружным генитальным эндометриозом // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 3 (21). – С. 4–8.

4. Khan K.N., Masuzaki H., Fujishita A., Kitajima M. Regulation of hepatocyte growth factor by basal and stimulated macrophages in women with endometriosis // Hum Reprod. – 2005. – Jan. 20(1). – P. 49–60.

5. Kitawaki J. Adenomyosis: the pathophusiologu of an oestrogen-depent disease // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2006. – Aug. 20(4). – P. 493–502.

6. Kligman L, Grifo J. Lessey B.A., Palomino W.A. Estrogen receptor-alpha and defects in uterine receptivity in women // Reprod Biol Endocrinol. – 2006. – № 4. – Suppl.l :59.

7. Levent 122. Lin Y.J., Lai M.D., Lei H.Y., Wing L.Y. Neutrophils and macrophages promote angiogenesis in the early stage of endometriosis in mouse model // Endocrinology. – 2006. – Mar. 147(3). – P. 1278–86.

8. Lin Murakami K., Nomura K., Shinohara K., Kasai T. Danazol inhibits aromatase activity of endometriosis-derived stromal cells by a competitive mechanism // Fertil Steril. – 2006. – Aug. 86(2). – P. 291–7.

References

1. Bragin B. I. Osobennosti vnutrikletochnogo sinteza citokinov i aktivacii T-helperov na sistemnom i lokal'nom urovnjah u zhenwin reproduktivnogo vozrasta pri razlichnyh formah genital'nogo jendometrioza. Avtoref. Diss. kand. med. nauk. M., 2004, 26 p.

2. Seljutin A.B., Denisova V.M. Osobennosti immunnogo otveta Thl/Th2 pri naruzhnom genital'nom jendometrioze // Materialy 2-go regional'nogo nauchnogo foruma «Mat' i ditja». Sochi, 2008. pp. 154–155.

3. Jarmolinskaja M.I., Sel'kov S.A. Znachenie immunoorientirovannoj terapii v reabilitacii bol'nyh naruzhnym genital'nym jendometriozom Vestnik vosstanovitel'noj mediciny, 2007, no. 3 (21), pp. 4–8.

4. Khan K.N., Masuzaki H., Fujishita A., Kitajima M. Regulation of hepatocyte growth factor by basal and stimulated macrophages in women with endometriosis. Hum Reprod., 2005, Jan. 20(1), pp. 49–60.

5. Kitawaki J. Adenomyosis: the pathophusiologu of an oestrogen-depent disease . Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol., 2006, Aug. 20(4), pp. 493–502.

6. Kligman L, Grifo J. Lessey B.A., Palomino W.A. Estrogen receptor-alpha and defects in uterine receptivity in women. Reprod Biol Endocrinol, 2006, 4. Suppl.l :59.

7. Levent 122. Lin Y.J., Lai M.D., Lei H.Y., Wing L.Y. Neutrophils and macrophages promote angiogenesis in the early stage of endometriosis in mouse model // Endocrinology. 2006. Mar. 147(3). pp. 1278–86.

8. Lin Murakami K., Nomura K., Shinohara K., Kasai T. Danazol inhibits aromatase activity of endometriosis-derived stromal cells by a competitive mechanism // Fertil Steril. 2006. Aug. 86(2). pp. 291–7.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, заслуженный деятель науки, г. Баку;

Векилов В.Н., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 23.07.2013.

УДК 616.346.2.-008.853.4

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ

Павлова Т.В., Лысов А.Е.

НИУ БелГУ, Белгород, e-mail: toxa_1984@pochta.ru

В статье представлены результаты исследования методом атомно-силовой микроскопии ультраструктурных особенностей клеточных мембран нейтрофилов венозной крови детей с острым аппендицитом. Проведен анализ отличий рельефа клеточной мембраны нейтрофила в динамике при остром деструктивном и неделструктивном аппендиците. Дана оценка полученных данных и представлены характерные достоверные особенности рельефа клеточных мембран нейтрофилов при остром аппендиците. Установлено, что острый деструктивный аппендицит характеризуется не только макроскопическими изменениями и характерными клиническими симптомами, но и перестройкой рельефа нейтрофилов. Причем характерные изменения отношения высоты клетки к ее диаметру, ядерно-цитоплазматического соотношения, высоты и ширины основания микровыступов мембраны весьма специфичны для деструктивного аппендицита и в перспективе могут использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия.

Ключевые слова: аппендицит, нейтрофилы, дети, атомно-силовая микроскопия

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF NEUTROPHYLS IN PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS

Pavlova T.V., Lyssov A.E.

NRU BelSU, Belgorod, e-mail: toxa_1984@pochta.ru

The article deals with cell wall ultrastructure characteristics of neutrophyls retrieved from venous blood of children with acute appendicitis. The dissimilarities of neutrophyl cell wall surface in case of acute destructive and non-destructive appendicitis were analyzed dynamically with atomic force microscopy. Retrieved data were estimated and characteristic peculiarities of neutrophyl cell membrane surface in case of acute appendicitis were presented. The authors ascertain that acute destructive appendicitis is characterized not only with macroscopic and clinical peculiarities, but also with cell surface relief rearrangement. Changes in cell diameter and height ratio, cytoplasm-nucleus ratio, height and wideness of cell membrane micropromontories were found to be very indicative for acute destructive appendicitis and may be used as supplementary diagnostic sign.

Keywords: appendicitis, neutrophyl, children, atomic force microscopy

Проблема диагностики острого аппендицита – одна из старейших, наиболее изученных и в то же время – дискутабельных в современной хирургии. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении этого заболевания, низкую летальность (0,7-1,7%), большое количество различных методик хирургического лечения, точная постановка диагноза, своевременное определение четких показаний к хирургическому вмешательству до сих пор является трудной задачей даже для опытного хирурга, особенно когда речь идет о пациентах детского возраста [3]. Описано более 200 аппендикулярных симптомов. Предложена масса дополнительных методов обследования – от определения лейкоцитарной формулы до проведения СКТ органов брюшной полости с контрастированием. Предложено большое количество шкал балльной системы оценки клинических симптомов для объективизации постановки диагноза, однако и по сей день уровень «напрасных» аппендэктомий как в России, так и в мировой практике остается крайне высоким и варьируется от 10–15 до 30% и более [3, 8, 9]. Таким образом, на сегодняшний день остается открытым вопрос о дополнительных методах исследования, которые позволят снизить риск проведения «напрасной» аппендэктомии, повысив точность и специфичность диагностики острого аппендицита. В практической хирургии лабораторная диагностика острого аппендицита носит лишь вспомогательный характер. Целый ряд исследований направлен на выявление специфических маркеров аппендицита. Рассмотрен целый спектр биохимических параметров, клинических симптомов, однако высокочувствительный и специфичный маркер острого аппендицита пока не найден [8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфофункциональных особенностей нейтрофилов венозной крови детей, оперированных по поводу острого аппендицита на момент поступления в стационар и при выписке.

Материалы и методы исследования

Выполнены исследования нейтрофилов периферической крови 35 детей, находившихся на лечении в отделении гнойной хирургии Детской областной клинической больницы г. Белгорода по поводу острого аппендицита. 1 группу составили 6 детей, прооперированных по поводу острого недеструктивного аппендицита (катаральный аппендицит, мезаденит, пельвиоперитонит). 2 группу составили 29 детей, оперированных по поводу деструктивных

форм аппендицита (флегмонозный, гангренозный, гангренозно-перфоративный). Забор крови производился с согласия родителей ребенка по стандартной методике путем пункции кубитальной вены. Кровь набиралась в стерильную одноразовую вакуумную пробирку с добавлением гепарина в дозе 10 ед./мл в день поступления и при выписке. Для оценки ультраструктуры и упругих свойств клеточной поверхности использовали атомно-силовой микроскоп NTEGRA Vita фирмы NT-MDT (г. Зеленоград). В каждой серии эксперимента сканировали по 10 клеток во влажной камере в полуконтактном режиме [4]. Проводили измерения высоты клеток, рассчитывали их площадь, изучали структуру поверхности. Все вышеперечисленные параметры отражают функциональную активность гранулоцита, поскольку активная трансляция ДНК требует деспирализации хромосом, что снижает плотность ядра, уменьшая его фазовую высоту. Таким образом, исходя из фазовой высоты клетки, можно получить косвенные данные о состоянии ядерного хроматина и уровне метаболизма [1, 2, 5, 6].

Для оценки морфофункционального состояния клеток мы использовали высоту профиля клетки, то есть максимальную его высоту от подложки; с помощью прилагающейся АСМ графической программы рассчитывались максимальные высота и ширина основания микровыростов, перепады высот.

В режиме 3D нами были получены трехмерные реконструкции плазматической мембраны нейтрофилов, где четко определялись контуры ядра и микровыросты цитоплазмы, контурировались рельеф цитоскелета, определялись глобулы, являвшиеся, вероятно, белковыми комплексами плазмолеммы. В разных участках клетки по скоплениям гранул можно косвенно судить об активности окислительно-восстановительных реакций.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета «Microsoft Office XP» методами параметрического анализа [7]. Определяли среднее (X), ошибку среднего (м) и среднеквадратичное отклонение (δ). Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента. Уровень значимости p выбран менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Поверхность мембраны нейтрофилов у детей с деструктивным аппендицитом характеризовалась следующими особенностями. При поступлении профиль ядра был относительно низким. Высота цитоплазмы относительно ядра составила 63,9 ± 8,8 нм; количество микровыступов на выбранном в качестве стандартного квадратном участке мембраны нейтрофила со стороной 2,2 5мкм – 14,2 ± 3,2, максимальная высота выступа 45 ± 8,8 нм, максимальный диаметр основания 630 ± 139 нм. Следует отметить, что местами, особенно при поступлении, на поверхности мембран нейтрофилов образовывались достаточно крупные возвышения, и составлявшие их микровыступы, слившиеся воедино, было трудно дифференцировать друг от друга. Такие агломераты оценивались и измерялись как единое целое (рис. 1).

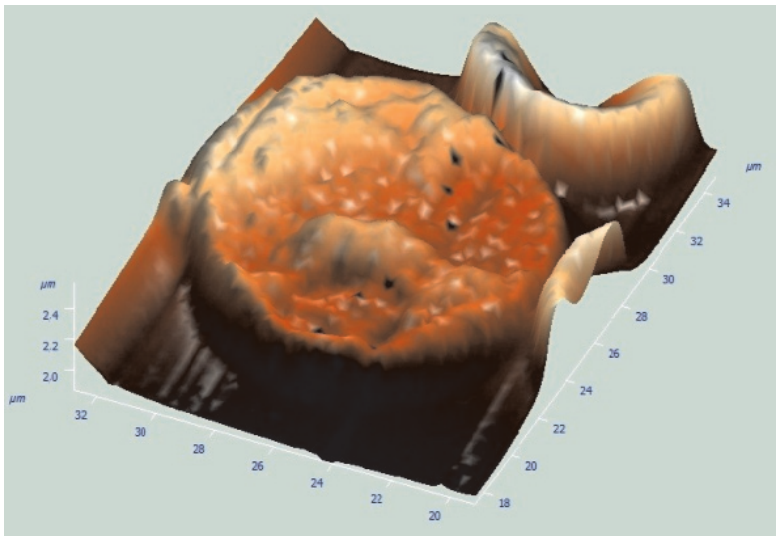


Рис. 1. 3D-реконструкция поверхности нейтрофила венозной крови при поступлении у ребенка с диффузным аппендикулярным перитонитом

К моменту выписки поверхность нейтрофилов у детей с деструктивными формами аппендицита претерпевала ряд изменений. Цитоплазма и ядро имели практически одинаковую высоту (перепад составлял около 4,2 ± 4,9 нм; количество микровыступов на стандартном квадратном участке мембраны нейтрофила со стороной 2,25 мкм сокращалось до 7,7 ± 1,8, максимальная высота выступа – в среднем до 20,2 ± 3,2 нм, максимальный диаметр основания – до 267 ± 22 нм. Полученные результаты представлены в табл. 1.

Таблица 1

Рельеф поверхности нейтрофилов у детей с деструктивными формами острого аппендицита, $p < 0,05$

	Поступление	Выписка
Число выступов	14,2 ± 3,2	7,7 ± 1,8
Высота выступов, нм	45 ± 8,8	20,2 ± 3,2
Ширина основания выступов, нм	630 ± 139	267 ± 22
Перепад высот между цитоплазмой и ядром, нм	63,9 ± 8,8	4,2 ± 4,9

В группе детей с недеструктивным аппендицитом структура нейтрофилов была иной. При поступлении соотношение высоты профиля цитоплазмы и ядра было обратным – ядро было выше цитоплазмы на 22,7 ± 4,7 нм; количество микровыступов на стандартном квадратном участке мембраны нейтрофила со стороной 2,25 мкм – 14,3 ± 3, максимальная высота выступа – 22 ± 0,67 нм, максимальный диаметр основания – 246,8 ± 28,8 нм.

К моменту выписки поверхность нейтрофилов у детей с недеструктивными формами острого аппендицита претерпевала ряд изменений (рис. 2).

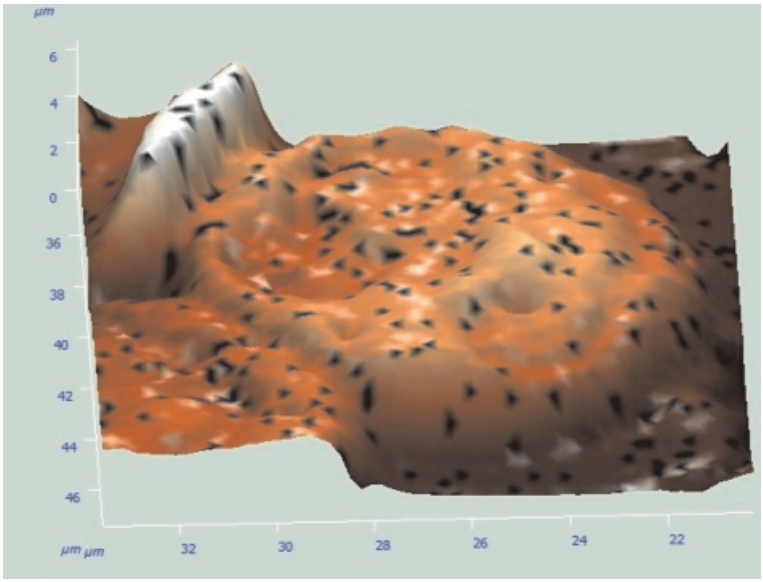


Рис. 2. 3D-реконструкция поверхности нейтрофила венозной крови при выписке у ребенка с недеструктивным аппендицитом

Профиль ядра относительно цитоплазмы был выше на 5 ± 5,9 нм; количество микровыступов на стандартном квадратном участке мембраны нейтрофила со стороной 2,25 мкм сокращалось в среднем до 9,7 ± 3,1, максимальная высота выступа – до 14,9 ± 3,4 нм, максимальный диаметр основания – до 181,4 ± 37,2 нм. Таким образом, у детей, оперированных по поводу недеструктивных форм острого аппендицита отличия в морфофункциональных свойствах нейтрофилов при поступлении и при выписке были выражены в меньшей степени. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Рельеф поверхности нейтрофилов у детей с недеструктивными формами острого аппендицита, $p > 0,05$

	Поступление	Выписка
Число выступов	14,3 ± 3	9,7 ± 3,1
Высота выступов, нм	22 ± 0,67	14,9 ± 3,4
Ширина основания выступов, нм	246,8 ± 28,8	181,4 ± 37,2
Перепад высот между цитоплазмой и ядром, нм	–22,7 ± 4,7	–5 ± 5,9

Расчет t-критерия Стьюдента показал, что в группе детей с деструктивным аппендицитом при поступлении достоверно отличались от таковых в группе с недеструкивным аппендицитом ($p < 0,05$). При этом в первой группе перепад высот парануклеарного углубления относительно цитоплазмы, перепад высот между ядром и парануклеарным углублением, количество и максимальная высота микровыступов мембраны, а также максимальный диаметр их основания достоверно отличались при поступлении и при выписке ($p < 0,05$).

При анализе морфологических особенностей нейтрофилов в обеих группах при поступлении и при выписке нами были обнаружены следующие отличия. При поступлении у детей с острым деструктивным аппендицитом отмечается тенденция к уменьшению площади поверхности нейтрофилов ($202,75 \pm 25,25$ при поступлении и $207,43 \pm 35,86$ при выписке $p > 0,05$) и увеличение объема клетки ($62,06 \pm 9,46$ при поступлении и $61,6 \pm 7,16$ при выписке, $p > 0,05$). При этом отмечается достоверное уменьшение диаметра ($12,14 \pm 0,73$ при поступлении и $12,7 \pm 0,9$ при выписке, $p < 0,05$) и увеличение высоты клетки ($0,56 \pm 0,13$ при поступлении и $0,46 \pm 0,09$ при выписке $p < 0,05$). Учитывая, что изолированная оценка диаметра и высоты клетки для характеристики ее функциональной активности явно недостаточна, и эти взаимосвязанные параметры должны рассматриваться в комплексе, нами был введен коэффициент распластанности клетки, представляющий собой отношение диаметра нейтрофила к его высоте. Расчет этого коэффициента показал значительно меньшую распластанность клеток при поступлении ($23,96 \pm 6$), нежели при выписке ($28,82 \pm 5,62$), $p < 0,05$.

При поступлении у детей с острым недеструктивным аппендицитом отмечается тенденция к увеличению площади поверхности нейтрофилов ($194,07 \pm 13,27$ при поступлении и $183,73 \pm 20,49$ при выписке, $p > 0,05$) и увеличение объема клетки ($63,24 \pm 5,82$ при поступлении и $49,13 \pm 6,84$ при выписке, $p > 0,05$). При этом отмечается тенденция к увеличению диаметра ($11,47 \pm 0,87$ при поступлении и $10,78 \pm 0,88$ при выписке, $p > 0,05$) и увеличение высоты клетки ($0,6 \pm 0,08$ при поступлении и $0,47 \pm 0,06$ при выписке, $p > 0,05$). Также в данной группе отмечается снижение распластанности нейтрофилов ($19,79 \pm 4,01$ при поступлении и $23,62 \pm 3,49$ при выписке, $p > 0,05$). Следовательно, наличие острого воспалительного процесса в брюшной полости не влияет на такие фундаментальные параметры морфологии нейтрофилов, как объем клетки и площадь мембраны. Однако имеются статистически достоверные отличия в функциональных параметрах клетки, наглядной иллюстрацией которых служит коэффициент распластанности клетки.

Подводя итог, можно утверждать, что цитоморфометрические показатели нейтрофилов при поступлении достоверно отличаются от таковых при выписке. Деструктивный аппендицит характеризуется не только макроскопическими изменениями и характерными клиническими симптомами, но и перестройкой ультраструктуры поверхности нейтрофилов, а также изменением пластичности клетки. Характерные изменения ядерно-цитоплазматического соотношения, высоты и ширины основания микровыступов мембраны весьма специфичны для деструктивного аппендицита и в перспективе могут использоваться в качестве дополнительного диагностического критерия.

Список литературы

1. Бондарь Т.П. Наностроение поверхности мембран эозинофилов у пациентов с токсокарозом / Т.П. Бондарь, Н.М. Ишкова, Е.А. Мельченко // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2009. – № 63. – С. 223–227.

2. Использование атомно-силовой микроскопии для изучения морфофункционального состояния эозинофилов у больных токсокарозом / Т.П. Бондарь, Н.М. Ишкова, Е.А. Мельченко, А.Б. Эльканова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 4.

3. Карасева О.В., Капустин В.А., Брянцев А.В. Лапароскопические операции при абсцедирующих формах аппендикулярного перитонита у детей // Детская хирургия. – 2005. – № 3. – С. 25–29.

4. Лабораторная гематология / С.А. Луговская, В.Т. Морозова, М.Е. Почтарь, В.В. Долгов. – М.: Изд-во ЮНИМЕД-пресс, 2002. – 120 с.

5. Новицкий В.В. Молекулярные механизмы нарушения взаимодействия эффекторных клеток крови при патологии инфекционной и неинфекционной природы / В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева, Л.С. Литвинова // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2008. – № 4. – С. 36–47.

6. Полетаева О.Г. Учет результатов иммуноферментного анализа при тканевых гельминтозах в антительных единицах / О.Г. Полетаева, Т.В. Старкова, Н.Н. Красовская // Медицинская паразитология и паразитологические болезни. – 2007. – № 1. – С. 24–26.

7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М., 2006. – 312 с.

8. Bruno Ramalho de Carvalho; Augusto Diogo-Filho; Cleiton Fernandes; Cristiane Borges Barra Leucograma, proteína C reativa, alfa-1 glicoproteína ácida e velocidade de hemossedimentação na apendicite aguda // Arquivos de Gastroenterologia. – 2003. – Vol. 40. – № 1.

9. Gerald D.G. Brennan Pediatric appendicitis: pathophysiology and appropriate use of diagnostic imaging // Canadian journal of emergency medicine. – 2006. – № 8(6). – P. 425–432.

References

1. Bondar', T.P. Nanostroenie poverhnosti membran jeozinofilov u pacientov s toksokarozom / T.P. Bondar', N.M. Ishkova, E.A. Mel'chenko// Vestnik Stavropol'skogo gosudarstvennogo universiteta 2009. no. 63. pp. 223–227.

2. Bondar', T.P. Ispol'zovanie atomno-silovoj mikroskopii dlja izuchenija morfofunkcional'nogo sostojanija jeozinofilov u bol'nyh toksokarozom / T.P. Bondar', N.M. Ishkova, E.A. Mel'chenko, A.B. Jel'kanova // Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza. 2010. no. 4. p.

3. Karaseva O.V., Kapustin V.A., Brjancev A.V. Laparoskopicheskie operacii pri abscedirujushhih formah appendikuljarnogo peritonita u detej // Detskaja hirurgija. 2005. no. 3. pp. 25–29.

4. Lugovskaja S.A., Morozova V.T., Pochtar' M.E., Dolgov V.V. Laboratornaja gematologija. M.: Izd-vo JuNIMED-press, 2002. 120 p.

5. Novickij, V.V. Molekuljarnye mehanizmy narushenija vzaimodejstvija jeffektornyh kletok krovi pri patologii infekcionnoj i neinfekcionnoj prirody / V.V. Novickij, N.V. Rjazanceva, L.S. Litvinova // Bjulleten' Sibirskogo otdelenija RAMN. 2008. № 4. S. 36-47.

6. Poletaeva, O.G. Uchet rezul'tatov immunofermentnogo analiza pri tkanevyh gel'mintozah v antitel'nyh edinicah / O.G. Poletaeva, T.V. Starkova, N.N. Krasovskaja // Medicinskaja parazitologija i parazitologicheskie bolezni. 2007. no. 1. pp. 24–26.

7. Rebrova, O.Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh / O.Ju. Rebrova. M., 2006. 312 p.

8. Bruno Ramalho de Carvalho; Augusto Diogo-Filho; Cleiton Fernandes; Cristiane Borges Barra Leucograma, proteína C reativa, alfa-1 glicoproteína ácida e velocidade de hemossedimentação na apendicite aguda // Arquivos de Gastroenterologia. 2003. vol. 40 no.1

9. Gerald D.G. Brennan Pediatric appendicitis: pathophysiology and appropriate use of diagnostic imaging // Canadian journal of emergency medicine. 2006. no. 8(6) pp. 425–432.

Рецензенты:

Чеботарев П.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и охраны труда Полоцкого государственного университета, г. Новополоцк;

Суворова К.Н., д.м.н., профессор-консультант медицинского Центра «Ваша клиника» ООО «БелМедИнвест», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 18.07.2013.

УДК 616.517-06:616.72-002:616.611:612.5:616.1-035.2]07(045)

ВЗАИМОСВЯЗЬ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ И ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Ребров А.П., Карпова О.Г., Гайдукова И.З.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: lelya18101985@mail.ru

Почки являются частью микроциркуляторной системы организма и влияют на формирование кардиоваскулярной патологии при различных заболеваниях, в том числе и у больных псориатическим артритом. Обследовано 70 больных псориатическим артритом, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» с 2010 по 2012 гг. с установленным диагнозом псориатического артрита. Проводилось изучение взаимосвязи скорости клубочковой фильтрации с факторами кардиоваскулярного риска у данной популяции больных. У пациентов с псориатическим артритом диагностировано снижение скорости клубочковой фильтрации по сравнению с лицами группы сравнения, максимально выраженное у пациентов старшей возрастной группы, при сочетании псориатического артрита с артериальной гипертензией, повышенным индексом массы тела и дислипидемией. Скорость клубочковой фильтрации у больных псориатическим артритом связана с классическими факторами кардиоваскулярного риска и жесткостью сосудистой стенки.

Ключевые слова: псориатический артрит, скорость клубочковой фильтрации, кардиоваскулярные факторы

INTERRELATION OF GLOMERULAR FILTRATION RATE AND CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Rebrov A.P., Karpova O.G., Gaydukova I.Z.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky of Minzdrav, Saratov, e-mail: lelya18101985@mail.ru

The kidney takes an important role in human's microcirculation and therefore they participate in cardiovascular disease development in general population totally and in psoriatic arthritis patients particularly. In current study were involved 70 patients from the department of rheumatology Saratov State Hospital with reliable diagnosis of psoriatic arthritis according CASPAR criteria. Interrelations of chronic kidney disease and cardiovascular risk factors were evaluated. Patients with psoriatic arthritis had decreased glomerular filtration rate as compared with healthy controls. The lowest glomerular filtration rate was found in elder patient, in psoriatic arthritis patients with arterial hypertension, in patients with elevated body mass index (BMI), and dyslipidemia. Glomerular filtration rate was interrelated with convectional cardiovascular risk factors and arterial rigidity.

Keywords: psoriatic arthritis, glomerular filtration rate, cardiovascular risk factors

Поражение почек при псориатическом артрите (ПсА) проявляется в развитии псориатической нефропатии, диффузного гломерулонефрита или амилоидоза, причиной чему может быть воздействие нестероидных противовоспалительных препаратов, сочетания системного воспаления с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия и др.), которые в свою очередь приводят к нарушению функции почек.

Почки являются составной и значительной частью микроциркуляторной системы организма, важным органом метаболизма и гуморальной регуляции различных процессов. Естественным образом почки влияют на формирование кардиоваскулярной патологии и страдают при различных сердечно-сосудистых заболеваниях [1].

Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) рассматривается в качестве маркера неблагоприятного прогноза развития сердечно-сосудистой патологии, что вполне соответствует утвердившейся концепции кардиоренальных взаимоотношений [1].

Цель работы – изучить взаимосвязь СКФ с факторами кардиоваскулярного риска у пациентов с ПсА.

Материалы и методы исследования

Обследовано 70 больных ПсА, находившихся на лечении в ГУЗ «Областная клиническая больница» г. Саратова, в 2010–2012 гг. с установленным диагнозом ПсА на основании критериев CASPAR (2006). В группу сравнения вошли 32 добровольца, сопоставимые с больными ПсА по полу, возрасту, индексу массы тела (ИМТ), уровню артериального давления (АД), показателям липидного спектра. Средний возраст пациентов с ПсА составил 46,95 ± 12,02 лет; средний возраст лиц группы сравнения – 42,88 ± 12,73 г.

Выполняли следующие исследования: объективное обследование с расчетом ИМТ; измерение АД с расчетом среднего АД (АДср); общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимическое исследование крови с определением общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглице-

ридов (ТГ) с расчетом уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), индекса атерогенности. Определение уровня С-реактивного белка проводилось высокочувствительным фотометрическим турбидиметрическим методом с применением реагентов «DiaSis» на автоматическом анализаторе крови «Hitachi».

Определяли активность ПсА путем вычисления индекса DAS4, модифицированного для ПсА. Значения индекса DAS4 менее 2,4 соответствуют низкой (I ст.) степени активности артрита, от 2,4 до 3,7 – умеренной (II ст.), DAS4 более 3,7 – высокой (III ст.) активности.

Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) с помощью «расчетных» методов по формулам Кокрофта–Гаулта (КГ), MDRD, CKD-EPI [2]. Нами было использовано три метода для расчета СКФ, так как у предложенных методов оценки СКФ есть ряд недостатков. Формула Кокрофта–Гаулта была разработана первоначально для оценки клиренса креатинина, а клиренс креатинина всегда выше СКФ [1]. Формула MDRD занижает истинные значения СКФ, особенно при высоких значениях данного параметра [2]. В связи с чем в клиническую практику был введен метод подсчета СКФ по CKD-EPI, который позволяет несколько снизить завышенную распространенность хронической болезни почек III стадии, которая определяется при расчете СКФ по MDRD [2].

Для оценки жесткости сосудистой стенки использовали метод осциллографии (артериограф TensioClinic, ТензиоМед^{TL}, Венгрия). С помощью анализа пульсовых кривых определяли следующие параметры: индекс аугментации в аорте (AixA); индекс аугментации плечевой артерии (AixB); время прохождения отраженной пульсовой волны по аорте (RT); скорость пульсовой волны в аорте (PWVAo); длительность периода изгнания левого желудочка (ED); систолический индекс площади сердечного цикла (SAI); диастолический индекс площади сердечного цикла (DAI).

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США) и Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Характер распределения данных оценивали графическим методом с использованием критерия Шапиро–Уилка. Описание признаков, имеющих нормальное распределение, представлено в виде M ± SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение; для признаков с распределением, отличным от нормального, результаты представлены в виде Me [Q_1; Q_3], где Me – медиана, Q_1 и Q_3 – первый и третий квартили. Для обработки данных с нормальным типом распределения использовали параметрические методы: t-тест для независимых группировок, парный t-тест. При характере распределения данных, отличном от нормального, применяли непараметрические методы: критерий Манна–Уитни, критерий Вальда–Вольфовица, критерий χ^2, критерий Вилкоксона, критерий знаков. При сравнении более чем двух независимых группировок использовали ранговый анализ вариаций по Краскелу–Уоллесу для данных с распределением, отличным от нормального. Для оценки взаимосвязи между отдельными показателями использовался корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные СКФ у больных ПсА и лиц группы сравнения представлены в табл. 1.

Таблица 1

СКФ у больных псориатическим артритом и лиц группы сравнения

Признак	ПсА	Группа сравнения
	n = 70	*n* = 32
СКФ по КГ, мл/мин	103,91 [53; 197]	102,94 [63; 149]
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м^2	**83,2 [38,7; 147]***	100,2 [68; 140]
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м^2	85,96 [40; 130]	90,97 [68; 121]

Примечание: достоверность различий между показателями СКФ у больных ПсА и лиц группы сравнения * – $p < 0,01$.

СКФ у больных ПсА значимо отличалась от СКФ у лиц группы сравнения по формуле MDRD, по остальным «расчетным» методам значимых различий не выявлено.

В норме СКФ для мужчин составляет 97–137 мл/мин, для женщин – 88–128 мл/мин. Проводилась оценка СКФ у лиц разного пола, результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Скорость клубочковой фильтрации у лиц разного пола

Признак	Больные ПсА		Группа сравнения	
	Мужчины, *n* = 31	Женщины, *n* = 39	Мужчины, *n* = 15	Женщины, *n* = 17
СКФ по КГ, мл/мин	107,5 [84,5; 128]	**79 [73; 93]***	105 [103; 146]	94,5 [80; 102]
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м^2	**93,5 [73,6; 105,5]***	**73,5 [62,7; 90,6]***	110,5 [96,2; 135]	89,5 [83,6; 93,6]
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м^2	102 [94,5; 108]	75,5 [67; 90]	99 [90; 115]	84,5 [73; 92]

Примечание: достоверность различий между показателями СКФ больных ПсА и лиц группы сравнения * – $p < 0,05$.

При сравнении СКФ у женщин и мужчин с ПсА выявлено, что у женщин с ПсА СКФ ниже по сравнению со СКФ у мужчин по всем формулам ($p < 0,05$). При сравнении СКФ у мужчин с ПсА и СКФ у мужчин группы сравнения различия были выявлены только при использовании формулы MDRD ($p = 0,01$). При сравнении СКФ у женщин с ПсА со СКФ у лиц группы сравнения выявлены значимые различия СКФ при использовании формул Кокрофта–Гаулта ($p = 0,005$), MDRD ($p = 0,035$).

У лиц в возрасте старше 40 лет темп снижения СКФ составляет 1% в год или 6,5 мл/мин за десятилетие. В возрасте 60–80 лет СКФ снижается вдвое. Для уточнения СКФ у больных различного возраста больные ПсА были распределены в 2 группы: 1 группа – больные в возрасте 20–39 лет, 2 группа – пациенты в возрасте 40–60 лет, табл. 3.

Таблица 3

Скорость клубочковой фильтрации у больных ПсА и лиц группы сравнения разного возраста

Признак	20–39 лет		40–60 лет	
	ПсА, $n = 19$	Группа сравнения, $n = 14$	ПсА, $n = 47$	Группа сравнения, $n = 18$
СКФ по КГ, мл/мин	116 [89; 130]	104 [93; 136]	97 [77; 122]	96,5 [81; 104]
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м^2	93,5 [90; 108]	**94,9 [85; 129,6]***	73,6 [69; 97]#	91,7 [87,4; 108]
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м^2	100 [90; 108]	95,5 [88; 115]	80 [69; 97]#	88,5 [72; 98]”

Примечание: достоверность различий между показателями СКФ у больных ПсА и лиц группы сравнения * – $p < 0,05$; достоверность различий между СКФ у больных ПсА различного возраста # – $p < 0,05$; достоверность различий между СКФ у лиц группы сравнения различного возраста ” – $p < 0,05$.

У большинства больных ПсА в возрасте старше 40 лет имеется повышение ИМТ, АД и уровня ОХ: в 15,15% случаев у больных ПсА в возрасте старше 40 лет и в 3,03% случаев у больных ПсА в возрасте до 40 лет (χ^2 с поправкой Йетса = 0,45, $p = 0,5$). При сравнении СКФ у больных в возрасте до 40 лет с величиной СКФ у лиц группы сравнения соответствующего возраста существенных различий не выявлено. При сравнении СКФ у больных ПсА в возрасте старше 40 лет со СКФ у лиц группы сравнения установлено, что СКФ у лиц группы сравнения выше, чем СКФ у больных ПсА при использовании формулы MDRD ($p = 0,001$).

Учитывая склонность больных ПсА к избыточной массе тела по сравнению с общей популяцией, обусловленной сочетанием приема системных глюкортикоидов и малоподвижнго образа жизни при высокой активности заболевания, для оценки СКФ у больных ПсА с различным ИМТ, были выделены три группы: 1 группа – пациенты с ИМТ до 24,9 кг/м^2, 2 группа – пациенты с ИМТ от 25 до 29,9 кг/м^2, 3 группа – больные с ИМТ более 30 кг/м^2. При проведении рангового анализа по Краскелу–Уоллесу выявлены статистически значимые различия СКФ у больных ПсА с различным ИМТ при использовании всех формул: для СКФ по КГ $n = 70$, $h = 10,34$, $p = 0,006$; для СКФ по MDRD $n = 70$, $h = 12,7$, $p = 0,002$; для СКФ по CKD-EPI $n = 70$, $h = 16,94$, $p = 0,0002$. Снижение СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, наиболее выражено у больных ПсА с ИМТ более 25 кг/м^2 по сравнению с лицами группы сравнения ($p < 0,05$). При проведении корреляционного анализа выявлена взаимосвязи между ИМТ и СКФ по КГ ($r = 0,33$; $p = 0,004$), по MDRD ($r = –0,44$; $p = 0,000024$), по CKD-EPI ($r = –0,5$; $p = 0,000007$).

Для уточнения взаимосвязей между СКФ и артериальной гипертензией (АГ) больные были разделены на две группы: первая группа – больные ПсА с АГ, вторая – больные ПсА без АГ. Для каждой группы выделили группу сравнения, сопоставимую по полу, возрасту, ИМТ. При сравнении больных ПсА с лицами группы сравнения выявлены различия СКФ по формуле MDRD ($p < 0,05$) как у пациентов без, так и с АГ. Результаты представлены в табл. 4.

При проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между СКФ по КГ и уровнями систолического АД ($r = 0,29$; $p = 0,011$), диастолического АД ($r = 0,28$; $p = 0,01$), АДср ($r = 0,29$; $p = 0,01$); между возрастом начала АГ и СКФ по КГ ($r = –0,59$; $p = 0,0009$), СКФ по MDRD ($r = –0,29$; $p = 0,013$), СКФ по CKD-EPI ($r = –0,63$; $p = 0,0004$); между СКФ по CKD-EPI и систолическим АД ($r = –0,25$; $p = 0,03$).

Курили 9 больных с ПсА и 6 лиц группы сравнения. При сравнении СКФ у курящих больных ПсА и у курящих лиц группы сравнения существенной разницы по уровню

СКФ не выявлено ($p > 0,05$); при сравнении некурящих больных ПсА с лицами группы сравнения выявлены различия СКФ по MDRD ($p = 0,028$).

Дислипидемия является одним из основных факторов сердечно-сосудистого риска. Различные изменения липидного спектра были выявлены у 40 (57,1 %) больных ПсА и у 14 (43,75 %) человек группы сравнения (χ^2 с поправкой Йетса = 0,28, $p = 0,59$). При сравнении СКФ у больных ПсА выявлены статистически значимые различия в величине СКФ при использовании формулы CKD-EPI ($p = 0,008$). У пациентов с ПсА при наличии дислипидемии выявлено существенное различие СКФ по формуле MDRD ($p = 0,0046$). Результаты представлены в табл. 5.

Таблица 4

Значения СКФ в зависимости от уровня АД у больных ПсА и у лиц группы сравнения

Признак	ПсА		Группа сравнения	
	АГ + ПсА, $n = 27$	ПсА без АГ, $n = 43$	АГ, $n = 10$	Без АГ, $n = 22$
СКФ по КГ, мл/мин	101 [80; 122]	97 [77; 127]	96 [90; 104]	102 [93; 117]
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м^2	**73,6 [69,1; 92,3]***	**86,5 [70,1; 101,1]***	90 [87,4; 119,6]	93,6 [85; 116,5]
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м^2	79 [69; 90]#	92 [76; 103]	92 [70; 98]	90 [73; 109]

Примечания: достоверность различий между показателями больных ПсА и соответствующей группы сравнения * – $p < 0,05$; достоверность различий между показателями у больных ПсА # – $p < 0,05$.

Таблица 5

Значения СКФ в зависимости от липидного спектра у больных ПсА и у лиц группы сравнения

Признак	ПсА		Группа сравнения	
	Дислипидемия, $n = 40$	Без дислипидемии, $n = 30$	Дислипидемия, $n = 14$	Без дислипидемии, $n = 18$
СКФ по КГ, мл/мин.	99,5 [78; 128,5]	97,5 [80; 117]	99,5 [81; 114]	101,5 [93; 114]
СКФ по MDRD, мл/мин/1,73 м^2	**73,9 [68,6; 92,9]***	86,95 [70,1; 104]	90,6 [84,9; 122,7]	93,6 [88; 110,5]
СКФ по CKD-EPI, мл/мин/1,73 м^2	79 [69; 94]#	95,5 [80; 107]	88,5 [72; 98]	91 [81; 104]

Примечание: достоверность различий между показателями больных ПсА и соответствующей группы сравнения * – $p < 0,01$; достоверность различий между показателями у больных ПсА # – $p < 0,05$.

При проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между СКФ по CKD-EPI и уровнями ОХ ($r = -0,31$; $p = 0,0065$), триглицеридов ($r = –0,31$; $p = 0,008$), ЛНВП ($r = –0,28$; $p = 0,0015$), ЛПНП ($r = –0,26$; $p = 0,0029$); индексом атерогенности ($r = –0,34$; $p = 0,003$).

При оценке связи СКФ с жесткостью сосудистой стенки были выявлены значимые взаимосвязи между СКФ по КГ и AixB ($r = –0,28$; $p = 0,037$), AixA ($r = –0,27$; $p = 0,045$), ED ($r = –0,337$; $p = 0,014$), PWVao ($r = 0,31$; $p = 0,032$); СКФ по MDRD и AixB ($r = –0,31$; $p = 0,02$), AixA ($r = –0,29$; $p = 0,03$), ED ($r = –0,28$; $p = 0,038$); СКФ по CKD-EPI и AixB ($r = –0,34$; $p = 0,013$), AixA ($r = –0,32$; $p = 0,02$), ED ($r = –0,37$; $p = 0,006$).

Выводы

Нарушения функции почек являются важным фактором риска развития кардиоваскулярных осложнений. Результаты эпидемиологических и популяционных исследований свидетельствуют о том, что даже самые ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска кардиоваскулярных осложнений и смерти, а также повторных осложнений у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [1].

По данным многих исследований было выявлено, что СКФ является независимым предиктором атеросклероза и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с нормальной или сниженной СКФ [4], а сердечно-сосудистые заболе-

вания являются независимым фактором риска снижения СКФ [3]. В ряде исследований выявлена взаимосвязь СКФ с традиционными факторами кардиоваскулярного риска (ожирением, АГ, курением, уровнем ЛПНП и др.), при наличии которых отмечено снижение СКФ, особенно у лиц пожилого возраста [5, 7]. Доказана взаимосвязь СКФ с «новыми» факторами сердечно-сосудистого риска. Так, Makita S. с соавторами (2010) выявил взаимосвязь между хронической болезнью почек и увеличением жесткости сосудистой стенки независимо от традиционных факторов риска. Отмечено, что снижение СКФ может провоцировать развитие атеросклероза, что проявляется на ранних этапах увеличением жесткости сосудистой стенки [6].

В ходе обследования выявлено снижение СКФ у больных ПсА по сравнению со СКФ у лиц группы сравнения. Показана взаимосвязь СКФ с традиционными факторами кардиоваскулярного риска и жесткостью сосудистой стенки. Наиболее выраженное снижение СКФ у больных ПсА отмечено при наличии дислипидемии, АГ и повышенного ИМТ.

Таким образом, сочетание АГ, повышенного ИМТ и дислипидемии является качественно новым состоянием, которое вызывает снижение СКФ и прогрессирование хронической болезни почек у больных ПсА.

Список литературы

1. Научное общество нефрологов России. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска / Всероссийское научное общество кардиологов, научное общество нефрологов России // Кардиоваскулярная патология и профилактика. – 2007. – Т. 7(6). – Приложение 3. – С. 77–96.

2. К проблеме оценки величины скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек / Р.Т. Науэль, О.А. Детерева, И.Г. Каюков и др. // Нефрология. – 2011. – Том 15. – № 1. – С. 104–109.

3. Natural history and predictors of faster glomerular filtration rate decline in a referred population of older patients with type 2 diabetes mellitus / Abdelhafiz A.H., Tan E. et al. // Hosp Pract (Minneap). – 2012. – Vol. 40(4). – P. 49–55.

4. Impact of Estimated Glomerular Filtration Rate on Vascular Disease Extent and Adverse Cardiovascular Events in Patients Without Chronic Kidney Disease / Arbel Y., Halkin A. et al. // Can J Cardiol. 2013 Jan 11. pii: S0828-282X(12)01386-4.

5. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease / Chen S.C., Hung C.C., Kuo M.C. et al. // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(2). – e55643.

6. Chronic kidney disease is associated with increased carotid artery stiffness without morphological changes in participants of health check-up programs / Makita S., Abiko A. et al. // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 213(1). – P. 306–310.

7. Hypertension and low HDL cholesterol were associated with reduced kidney function across the age spectrum: a collaborative study / Odden M.C., Tager I.B. et al. // Ann Epidemiol. – 2013. – Vol. 23(3). – P. 106–111.

References

1. Nauchnoe obshhestvo nefrologov Rossii. Funkcional'noe sostojanie pochek i prognozirovanie serdechno-sosudistogo riska / Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo kardiologov, nauchnoe obshhestvo nefrologov Rossii // Kardiovaskuljarnaja patologija i profilaktika. 2007. T. 7(6). Prilozhenie 3. pp. 77–96.

2. K probleme ocenki velichiny skorosti klubochkovoj fil'tracii u pacientov s hronicheskoj bolezn'ju pochek / R.T. Naujel', O.A. Detereva, I.G. Kajukov i dr. // Nefrologija. 2011. Tom 15. no. 1. pp. 104–109.

3. Natural history and predictors of faster glomerular filtration rate decline in a referred population of older patients with type 2 diabetes mellitus / Abdelhafiz A.H., Tan E. et al. // Hosp Pract (Minneap). – 2012. – Vol. 40(4). – P. 49–55.

4. Impact of Estimated Glomerular Filtration Rate on Vascular Disease Extent and Adverse Cardiovascular Events in Patients Without Chronic Kidney Disease / Arbel Y., Halkin A. et al. // Can J Cardiol. 2013 Jan 11. pii: S0828-282X(12)01386-4.

5. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease / Chen S.C., Hung C.C., Kuo M.C. et al. // PLoS One. – 2013. – Vol. 8(2). – e55643.

6. Chronic kidney disease is associated with increased carotid artery stiffness without morphological changes in participants of health check-up programs / Makita S., Abiko A. et al. // Atherosclerosis. 2010. Vol. 213(1). pp. 306–310.

7. Hypertension and low HDL cholesterol were associated with reduced kidney function across the age spectrum: a collaborative study / Odden M.C., Tager I.B. et al. // Ann Epidemiol. 2013. Vol. 23(3). pp. 106–111.

Рецензенты:

Кашкина Е.И., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратова;

Кошелева Н.А., д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратова.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 6181-082-435

ФАКТОРЫ РИСКА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ РАЗВИТИЮ ХРОНИЧЕСКОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Рзаев Р.С.

Центральная медицинская клиника, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенными данными показаны основные факторы риска, способствующие развитию хронического бактериального простатита (ХБП) в современных условиях: раннее начало половой жизни (до 18 лет), варикозная болезнь, частая смена половых партнеров без использования барьерных методов защиты, указания в анамнезе на перенесенные инфекции, передаваемые половым путем. Во всех группах обследованных в анамнезе преобладал болевой синдром и дизурические расстройства (в группе I – 64,0 ± 7,0%, во II – 55,6 ± 14,0%, в III – 70,7 ± 11,2% ($p < 0,01$). Длительность заболевания у больных с ХБП в большем проценте – 62,6% составляла от 5 и более лет. В течение этого времени пациенты за медицинской помощью в лечебные учреждения не обращались. Установлена зависимость клинических проявлений хронического бактериального простатита с латентно протекающим уретритом, обусловленным инфекциями, передаваемыми половым путем.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, распространенность, медицинская оценка

THE RISK FACTORS PROMOTING DEVELOPMENT OF CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS IN MODERN CONDITIONS

Rzayev R.S.

Central Medical Clinic, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

The provided data showed the major factors of risk promoting development of chronic bacterial prostatitis in modern conditions: the early beginning of sexual life (till 18 years), a varicose illness, frequent change of sexual partners without use of barrier methods of protection, the instruction in the anamnesis on the transferred infections, sexually transmitted. In all groups surveyed in the anamnesis the pain syndrome and dizuric frustration (in group I – 64,0 ± 7,0%, in II – 55,6 ± 14,0%, in III – 70,7 ± 11,2% ($p < 0,01$) prevailed. Disease duration at patients with chronic bacterial prostatitis in bigger percent – 62,6% made of 5 and more years. During this time patients in medical institutions didn't ask for medical care. Dependence of clinical manifestations of chronic bacterial prostatitis with latent proceeding uretritis, caused by infections, sexually transmitted is established.

Keywords: chronic bacterial prostatitis, prevalence, medical assessment

Хронический простатит относится к одному из наиболее распространенных заболеваний у мужчин. По данным литературы, хронический простатит диагностируется в 40–70% случаев [1, 2]. В связи с этим успех в лечении данного заболевания имеет не только медицинское, но и социальное значение [3, 4]. В литературных источниках, освещающих проблемы этиологии и патогенеза хронического простатита, нет единого мнения о причинах возникновения, а также развития данного заболевания. Встречаются работы, в которых авторы отмечают, что на долю абактериального простатита приходится 90–95% всех случаев заболевания [4, 8]. По мнению других авторов, в 60% случаев диагностируется хронический инфекционный простатит [5, 6, 7]. Актуальность изучения проблемы хронического бактериального простатита обусловлена широким распространением заболевания, влияющим на репродуктивную функцию и качество жизни больных. Учитывая распространенность заболевания, существенные медицинские затраты на лечение, а также выраженное негативное влияние на качество жизни больных, сопоставимое с таковым при стенокардии, болезни Крона и сахарном диабете, становится очевидным высокое социально-экономическое значение хронического простатита.

Цель исследования – выявить основные факторы риска, способствующие развитию хронического бактериального простатита в современных условиях.

Материалы и методы исследования

Обследовано 146 мужчин в возрасте от 20 до 65 лет, обратившихся с разнообразными жалобами со стороны мочевыделительной системы (МВС) или без жалоб с целью планового осмотра. В результате проведенного комплексного клинико-лабораторного обследования у 96 (65,8%) мужчин на момент обращения был диагностирован хронический бактериальный простатит, а 50 (34,2%) – это группа здоровых мужчин без жалоб и симптомов поражения МВС и репродуктивной системы (контрольная группа).

Оценка субъективных проявлений хронического бактериального простатита и уровня качества жизни осуществлялась в соответствии со шкалой симптомов хронического простатита, разработанной Национальным институтом здоровья США (NIH-CPSI). Учитывали проявления болевого синдрома (локализация, интенсивность, а также наличие иррадиирующего характера боли), наличие нарушений акта мочеиспускания. При физикальном обследовании проводили ректальное пальцевое исследование для определения локальной болезненности, размеров, формы, консистенции, состояния границ, выраженности срединной бороздки предстательной железы. Программа обсле-

дования включала использование четырехстаканного локализационного теста Meares-Stamey с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.

Проводили урофлоуметрию и ультрасонографическое (надлонное и трансректальное) сканирование с использованием ультразвукового аппарата Philips Sonodiagnost 360 с применением конвексного датчика (рабочая частота 3,5 МГц). Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы электронных таблиц Microsoft Excel, которые были сформированы в соответствии с запросами проводимого исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с задачами исследования 96 пациентов с хроническим бактериальным простатитом (ХБП) были разделены на 3 группы:

Группа I – 30 (31,3 ± 4,7%) больных с ХБП; при обнаружении признаков воспаления и бактерий, локализующихся в предстательной железе;

Группа II – 12 (12,5 ± 3,4%) больных с ХБП, с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей

Группа III – у 54 (56,3 ± 5,1%) больных с ХБП, у которых диагностирован латентно протекающий уретрит, обусловленный инфекционными агентами, передаваемыми половым путем (C.trachomatis, U.urealyticum, M.genitalium, M.hominis).

Анализ результатов анамнестических данных позволил установить, что длительность заболевания у 62,6% больных ХБП составляла от 5 лет и более. Возраст пациентов варьировался от 20 до 50 и более лет. Распределение пациентов по возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных мужчин по возрасту

Группы / Возраст (лет)	I группа (n = 30)		II группа (n = 12)		III группа (n = 54)		Контрольная группа (n = 50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
20–30	2	6,7 ± 0,5	–	–	9	16,7 ± 3,07	3	6,0 ± 0,3
30–40	23	76,7 ± 7,7*	4	33,3 ± 13,6	26	48,1 ± 6,7*	24	48,0 ± 7,1*
40–50	3	10,0 ± 0,6	7	58,3 ± 14,2*	16	29,6 ± 6,0	20	40,0 ± 6,9
51 и >	2	6,7 ± 0,5	1	8,4 ± 0,8	3	5,6 ± 0,3	3	6,0 ± 0,3
Средний возраст		36,33 ± 6,27		41,5 ± 5,9		36,68 ± 7,7		39,08 ± 7,01

Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

Как видно из данных, представленных в табл. 1, ХБП чаще встречался в возрасте от 30 до 40 лет (76,7 ± 7,7%) по сравнению с другими возрастными группами (6,7 ± 0,5; 10,0 ± 0,6; 6,7 ± 0,5% соответственно; $p < 0,05$). Большинство мужчин контрольной группы находились в возрасте от 30 до 40 лет (48,0 ± 7,1%) и от 40 до 50 лет (40,0 ± 6,9%). При изучении социального статуса обследованных пациентов (табл. 2) было установлено, что среди 146 пациентов четырех клинических групп профессиональную трудовую деятельность вели 100 (68,5%), из них связанную с интеллектуальным трудом 92 (63,0%), с физическим 8 (5,5%); 46 (31,5%) не имели постоянной работы. Высшее образование было у 107 (73,3%) пациентов, среднее специальное – у 24 (16,4%), среднее – у 17 (11,6%).

Таблица 2

Социальный статус обследованных пациентов

Группы	Служащие		Рабочие		Не имеют постоянной работы	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа (n = 30)	18	60,0 ± 7,1	1	3,3 ± 0,2	11	36,7 ± 3,4
II группа (n = 12)	5	41,7 ± 13,9	1	8,3 ± 0,8	6	50,0 ± 14,0
III группа (n = 54)	36	66,7 ± 7,5	4	7,4 ± 0,9	14	25,9 ± 5,9
Контрольная группа (n = 50)	33	66,0 ± 7,8	2	4,0 ± 0,2	15	30,0 ± 6,1

При анализе распределения обследованных пациентов по перенесенным заболеваниям в анамнезе (табл. 3) было выявлено, что наибольшее число пациентов во всех группах перенесли в детском возрасте те или иные инфекционные заболевания (в I группе 73,3 ± 7,4%, во II – 75,0 ± 14,9%, в III – 79,6 ± 14,1%, в контрольной –

82,0 ± 8,7%), ($p < 0,05$). У 5 (3,4%) пациентов имелись указания на перенесенный вирусный гепатит.

Кроме перенесенных детских инфекций, в анамнезе у пациентов I, III и контрольной групп наиболее частыми были заболевания ЛОР-органов (в I группе 46,7 ± 4,3%, в III – 42,6 ± 6,2% и в контрольной – 34,0 ± 6,6%), ($p < 0,05$). Несколько реже в анамнезе встречались острые и хронические заболевания органов дыхания (13,7%), почек и мочевыводящих путей (14,4%), сердечно-сосудистой (11,6%) и эндокринной системы (7,5%). Как видно из данных, представленных в табл. 4, среди перенесенных заболеваний чаще встречались инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов (в группе I – 83,3 ± 8,1%, во II – 75,0 ± 14,9%, в III – 75,9 ± 13,8% и в контрольной группе – 56,0 ± 7,4%), ($t = 2,26$; $p < 0,05$).

Таблица 3

Перенесенные заболевания у обследованных пациентов

Перенесенные заболевания	I группа ($n = 30$)		II группа ($n = 12$)		III группа ($n = 54$)		Контрольная группа ($n = 50$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Инфекционные заболевания (ветряная оспа, краснуха, корь, скарлатина, эпидемический паротит, вирусный гепатит)	22	73,3 ± 7,4*	9	75,0 ± 14,9	43	79,6 ± 14,1		
Острые и хронические заболевания органов дыхания (бронхит, пневмония, плеврит, бронхиальная астма)	5	16,7 ± 2,3	2	16,7 ± 5,2	6	11,1 ± 2,6	7	14,0 ± 1,2
Острые и хронические заболевания ЛОР-органов (тонзиллит, гайморит, ринит, отит, фарингит)	14	46,7 ± 4,3*	4	33,3 ± 13,6	23	42,6 ± 6,2*	17	34,0 ± 6,6*
Заболевания органов пищеварения (гастрит, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки, колит, проктит, холецистит, панкреатит)	7	23,3 ± 2,9	1	8,3 ± 0,8	11	20,4 ± 5,3	10	20,0 ± 4,1
Заболевания почек и мочевыводящих путей (пиелонефрит, мочекаменная болезнь, цистит, аномалии развития почек и мочевых путей)	4	13,3 ± 1,6	3	25,0 ± 8,6	7	12,9 ± 2,7	7	14,0 ± 1,2
Заболевания сердечно-сосудистой системы (вегетососудистая дистония, гипертоническая болезнь, пролапс митрального клапана)	5	16,7 ± 2,3	2	16,7 ± 5,2	4	7,4 ± 0,9	6	12,0 ± 1,1
Заболевания эндокринной системы (гипотиреоз, ожирение)	3	10,0 ± 0,6	1	8,3 ± 0,8	3	5,6 ± 0,3	4	8,0 ± 0,5

Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

При этом во всех группах в анамнезе преобладал болевой синдром и дизурические расстройства (в группе I – 64,0 ± 7,0%, во II – 55,6 ± 14,0%, в III – 70,7 ± 11,2% ($t = 3,13$; $p < 0,01$). Среди пациентов I группы отмечалось наибольшее количество перенесенных инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов (83,3 ± 8,1%) по сравнению с другими группами. В анамнезе у обследованных

пациентов варикозная болезнь встречалась реже инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовых органов (в I группе – 43,3 ± 4,1 %, во II группе – 41,7 ± 13,9 % (t = 2,94; p < 0,01), в III группе – 50,0 ± 6,4 % и в контрольной группе – 32,0 ± 6,5 %), однако чаще всех остальных, что статистически достоверно (p < 0,05). Среди пациентов III группы отмечалось наибольшее количество случаев синдром хронической тазовой боли в анамнезе (25,9 ± 6,0 %; t = 0,76; p > 0,05).

Таблица 4

Перенесенные заболевания у обследованных пациентов

Перенесенные заболевания	I группа (n = 30)		II группа (n = 12)		III группа (n = 54)		Контрольная группа (n = 50)	
	Абс	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Варикозная болезнь	13	43,3 ± 4,1*	5	41,7 ± 13,9*	27	50,0 ± 6,4*	16	32,0 ± 6,5*
Бесплодие	1	3,3 ± 0,2	–	–	3	5,6 ± 0,3	2	4,0 ± 0,2
Неврологические заболевания области малого таза	5	16,7 ± 2,3	2	16,7 ± 5,2	7	12,9 ± 2,7	5	10,0 ± 0,8
Синдром хронической тазовой боли	3	10,0 ± 0,6	2	16,7 ± 5,2	14	25,9 ± 6,0	10	20,0 ± 4,1
Эпидидимит, фимоз, баланопостит	2	6,7 ± 0,5	1	8,3 ± 0,8	4	7,4 ± 0,9	3	6,0 ± 0,3
Инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовых органов	25	83,3 ± 8,1*	9	75,0 ± 14,9*	41	75,9 ± 13,8*	28	56,0 ± 7,4*
Снижение либидо	5	20,0 ± 2,4	2	22,2 ± 8,4	16	39,0 ± 6,3	9	32,1 ± 6,5
Инфекции, передаваемые половым путем	9	36,0 ± 3,2	3	33,3 ± 13,6	23	56,1 ± 6,7	8	28,6 ± 5,4
Болевой синдром и дизурические расстройства	16	64,0 ± 7,0	5	55,6 ± 14,0	29	70,7 ± 11,2	–	–
Периодическая или постоянная эректильная дисфункция	7	28,0 ± 3,0	2	22,2 ± 8,4	18	43,9 ± 6,4	12	42,9 ± 7,0

Примечание: * – различия достоверны, p < 0,05.

При изучении особенностей сексуального анамнеза (табл. 5), раннее начало половой жизни отмечалось в каждой группе обследованных пациентов, однако чаще – в III и контрольной (59,3 ± 7,1 и 62,0 ± 7,7 % соответственно) (p < 0,05).

В I, III и контрольной группах чаще пациенты указывали на наличие от 2 до 5 половых партнеров в течение всей половой жизни (50,0 ± 5,1, 50,0 ± 6,4 и 52,0 ± 7,2 % соответственно, p < 0,05), а от 6 до 10 и более 10 половых партнеров – в III группе (31,5 ± 6,0 и 11,1 ± 2,6 % соответственно, t = 2,08; p < 0,01). 47,3 % всех обследованных пациентов были женаты, из них чаще постоянную половую партнершу более 6 мес. имели пациенты контрольной группы (70,8 ± 7,8 %), а на новые половые контакты в предыдущие 1–3 мес. чаще указывали пациенты III группы (71,4 ± 11,1 %), (t = 3,18; p < 0,01). В браке состояло 52,7 % всех обследованных пациентов, преобладали среди них пациенты III группы (61,1 ± 7,0 %), однако они же чаще указывали на внебрачные связи (42,4 ± 6,2 %, t = 0,97; p > 0,05). Незащищенные половые контакты (включая половые контакты без презерватива) в анамнезе имелись более чем в половине случаев среди всех групп пациентов: в I группе 70,0 ± 7,4 %, во II – 66,7 ± 14,5 %, в III – 83,3 ± 14,6 %, в контрольной – 76,0 ± 8,1 % (статистически значимых различий не выявлено, t = 2,21; p < 0,05).

Заключение

Приведенными данными показаны основные факторы риска, способствующие развитию хронического бактериального простатита в современных условиях: раннее начало половой жизни (до 18 лет), варикозная болезнь, частая смена половых партнеров без использования барьерных методов защиты, указания в анамнезе на перенесенные инфекции, передаваемые половым путем. Во всех группах обследованных в анамнезе преобладал болевой синдром

и дизурические расстройства (в группе I – 64,0 ± 7,0 %, во II – 55,6 ± 14,0 %, в III – 70,7 ± 11,2 % ($p < 0,01$). Длительность заболевания у больных с ХБП в большем проценте – 62,6 % составляла от 5 и более лет. В течение этого времени пациенты за медицинской помощью в лечебные учреждения не обращались. Установлена зависимость клинических проявлений хронического бактериального простатита с латентно протекающим уретритом, обусловленным инфекциями, передаваемыми половым путем.

Таблица 5

Результаты сексуального анамнеза обследованных пациентов

Анализируемые признаки	I группа ($n = 30$)		II группа ($n = 12$)		III группа ($n = 54$)		Контрольная группа ($n = 50$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс	%
Раннее начало половой жизни (до 18 лет)	14	46,7 ± 4,3	6	50,0 ± 14	32	59,3 ± 7,1*	31	62,0 ± 7,7*
Число половых партнерш в течение всей половой жизни:								
– один	6	20,0 ± 2,4	2	16,7 ± 5,2	4	7,4 ± 0,9	5	10,0 ± 0,8
– 2–3	15	50,0 ± 5,1*	6	50,0 ± 14	27	50,0 ± 6,4*	26	52,0 ± 7,2*
– 4–5	7	23,3 ± 2,9	3	25,0 ± 8,6	17	31,5 ± 6,0*	15	30,0 ± 6,1
– более 5	2	6,7 ± 0,5	1	8,3 ± 0,8	6	11,1 ± 2,6	4	8,0 ± 0,5
Не женаты, из них:	17	56,7 ± 6,3	7	58,3 ± 14,2	21	38,9 ± 6,3	24	48,0 ± 7,1
– постоянный половая партнерша более 6 мес.	11	64,7 ± 7,1	5	71,4 ± 14,6	6	28,6 ± 6,7	17	70,8 ± 7,8*
– новые половые контакты в предыдущие 1–3 мес.	6	35,3 ± 3,2	2	28,6 ± 9,1	15	1,4 ± 11,1*	7	29,2 ± 6,0
Состоят в браке, из них	13	43,3 ± 4,1	5	41,7 ± 13,9	33	61,1 ± 7,0*	26	52,0 ± 7,2
указали на внебрачные связи	3	23,1 ± 2,9	–	–	14	42,4 ± 6,2*	–	–
Незащищенные половые контакты в прошлом имели (включая половые контакты без презерватива)	21	70,0 ± 7,4	8	66,7 ± 14,5	45	83,3 ± 14,6	38	76,0 ± 8,1

Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

Список литературы

1. Аполихин О.И., Абдуллин И.И., Сивков А.В., Ощепков В.Н., Егоров А.А. Хронический простатит // Пленум правления Российского общества урологов, Саратов: материалы. – М., 2004. – С. 5–12.

2. Вершинин А.Е, Бондаренко В.М, Кузиков А.Н. Выявление потенциальных возбудителей хронических простатитов // Журн микробиол. – 2007. – № 2. – Р. 111–116.

3. Кузнецкий Ю.Я. Пути улучшения дифференциальной диагностики различных форм хронического простатита // Урология. – 2006. – № 2. – С. 62–66.

4. Спивак Л.Г. Диагностика и терапия хронического простатита и связанных с ним нарушений фертильности с использованием альфа-1-адреноблокаторов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 28 с.

5. Ткачук В.Я. Современные методы лечения больных хроническим простатитом: пособие для врачей. – СПб., 2006. – 31 с.

6. Щеплев П.А. Диагностика простатита. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 136–163.

7. Bezold G. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia // Fertil. Steril. 2007. – Vol. 87. – P. 1087–1097.

8. Dedhia R.C. Impact of phytotherapy on utility scores for 5 benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms health states // J. Urol. 2008. – Vol. 179, № 1. – P. 220–225.

9. Wagenlehner F.M. Prostatitis and male pelvic pain syndrome. Diagnosis and treatment // Dtsch Arztebl Int. – 2009. – Vol. 106, № 11. – P. 175–183.

References

1. Apolihin O.I., Abdullin I.I., Sivkov A.B., Oshhepkov V.N., Egorov A.A. Hronicheskij prostatit. Plenum pravlenija Rossijskogo Obshhestva Urologov, Saratov: Materialy, M., 2004, pp. 5–12.

2. Vershinin A E, Bondarenko V M, Kuzikov A N Vyjavlenie potencial'nyh vozbuditelej hronicheskih prostatitov Zhurn mikrobiol, 2007, 2, pp. 111–116.

3. Kuzneckij J.J. Puti uluchshenija differencial'noj diagnostiki razlichnyh form hronicheskogo prostatita. Urologija, 2006, no. 2, pp. 62–66.

4. Spivak L.G. Diagnostika i terapija hronicheskogo prostatita i svjazannyh s nim narushenij fertilnosti s ispolzovaniem al'fa-1-adrenoblokatorov: Avtoref. dis. . kand. med. nauk. M., 2005, 28 p.

5. Tkachuk V.J. Sovremennye metody lechenija bol'nyh hronicheskim prostatitom. Posobie dlja vrachej. SPb., 2006, 31 p.

6. Shheplev P. A. Diagnostika prostatita. M.: MEDpress-inform, 2007, pp. 136–163.

7. Bezold G. Prevalence of sexually transmissible pathogens in semen from asymptomatic male infertility patients with and without leukocytospermia. Fertil. Steril. 2007, Vol. 87, pp. 1087–1097.

8. Dedhia R.C. Impact of phytotherapy on utility scores for 5 benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms health states. J. Urol. 2008. Vol. 179, no. 1. pp. 220–225.

9. Wagenlehner F.M Prostatitis and male pelvic pain syndrome. Diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2009. Vol. 106, no. 11. pp. 175–183.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Азербайджанского медицинского университета, заслуженный деятель науки, г. Баку;

Векилов В.Н., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 23.07.2013.

УДК 616.97-08:578.825.11

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ

Сенчукова С.Р.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

Проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование 105 пациентов с рецидивирующим течением простого герпеса. Тяжелое течение герпеса наблюдалось в 46,7% случаев, среднетяжелое – в 33,3% и легкое течение – в 20% наблюдений. В 99 (94,3%) случаях выявлены сопутствующие урогенитальные инфекции, протекавшие торпидно или бессимптомно, но требовавшие соответствующей лечебной коррекции. В 75,2% встречался урогенитальный трихомониаз. Наряду с лечением дерматоза всем пациентам проведена терапия сопутствующей половой инфекции. Проведен контроль излеченности инфекций, передающихся половым путем. У 78 (85,7%) пациентов достигнут аэрадикация возбудителей. При анализе отдаленных (около 2 лет) результатов лечения сочетанной патологии отмечено снижение частоты рецидивов у 61% больных, у 24,8% в течение 2 лет рецидивов не отмечено вовсе. Комплексный подход к обследованию и лечению пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом позволил уменьшить количество рецидивов дерматоза.

Ключевые слова: инфекции, передающиеся половым путем, генитальный герпес, комплексное лечение

PATHOLOGICAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH RECURRENT GENITAL HERPES

Senchukova S.R.

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

The clinical, laboratory and instrumental examination of 105 patients with recurrent herpes simplex was performed. Severe herpes was observed in 46,7% of cases, moderate in 33,3% and mild course in 20% of cases. In 99 (94,3%) cases concomitant infections either torpid or asymptomatic were identified, both required appropriate treatment. Incidence of urogenital trichomoniasis was 75,2%. All patients underwent treatment of concomitant sexual infections, along with dermatosis therapy. The control test for STD (sexually transmitted diseases) eradication showed that 78 (85,7%) patients were free from infectious agents. The analysis of the long-term (over two years) treatment outcomes of those comorbid pathologies showed a decrease in the frequency of relapses in 61% of patients, and 24,8% had no relapses at all. Thus, a comprehensive evaluation and treatment approach to patients with recurrent genital herpes has reduced the number of dermatosis recrudescence.

Keywords: sexually transmitted diseases, genital herpes, comprehensive treatment

Рецидивирующее течение простого герпеса, особенно генитальной или аноректальной локализации, представляет серьезную как медицинскую, так и психосоциальную проблему, существенно ухудшая качество жизни пациента [1, 3, 4, 9, 11, 12]. Необходимо отметить возможную роль вируса простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) (во взаимодействии с хламидиями, микоплазмами, вирусами папилломы человека, цитомегаловирусом) в развитии онкологических заболеваний человека, в частности, рака предстательной железы и рака шейки матки. Предполагается, что ВПГ-2 может выступать как кофактор канцерогенеза, инициируя развитие дисплазии и поддерживая ее в состоянии стабилизации. Вирусы герпеса способны инициировать процессы атеросклероза, где ВПГ-2 выступает в ассоциации с цитомегаловирусом. Доказано неблагоприятное, часто фатальное влияние герпесвируса на течение беременности и родов, патологию плода и новорожденных. Описаны случаи диссеминации вируса с поражением последа и инфицированием плода [3].

Не менее важное значение имеет и тот факт, что активные проявления герпеса сопровождаются нарушением целостности защитного кожно-слизистого барьера, являются входными воротами для патогенных агентов, в том числе ВИЧ, а при наличии ВИЧ-позитивного статуса и вирусемии служат дополнительным фактором инфицирования лиц ближнего окружения [5, 6]. Установлено, что вирусы герпеса могут активировать геном вируса иммунодефицита человека, находящегося в стадии провируса, и являются кофактором прогрессирования ВИЧ-инфекции. Поэтому герпесвирусная инфекция является одной из СПИД-индикаторных инфекций [3, 4, 12].

При герпесвирусной инфекции поражаются эритроциты, тромбоциты, лейкоциты и макрофаги. Вирусы герпеса способны длительно персистировать в организме, формируя нестерильный иммунитет. При герпесе, как и при других хронических за-

болеваниях с персистенцией вируса, развиваются иммунодефицитные состояния, обусловленные недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма. Сохраняющиеся в течение всей жизни вируснейтрализующие антитела, хотя и препятствуют распространению, но не предупреждают развитие рецидивов [3, 4, 7, 12].

Трудно прогнозируемая частота рецидивирования герпеса, не всегда адекватный подход к назначению противовирусных средств из-за недопонимания их места в лечении герпесвирусной инфекции и, главное, нереалистические ожидания от терапии нередко обусловливают развитие пессимизма у врачей и психоэмоциональные нарушения у пациентов, вплоть до тяжелых депрессивных состояний и склонности к суициду [2, 7, 8, 10, 11].

Цель исследования – изучить наиболее часто встречающийся патологический микробиоценоз у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом и оценить его влияние на течение патологии.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 105 пациентов (59 мужчин и 46 женщин в возрасте от 19 до 49 лет) с рецидивирующим течением генитального герпеса, в том числе с локализацией в области ягодиц – 10 случаев. Среди обследуемых лиц преобладали пациенты возрастной группы от 30 до 39 лет (таблица).

Возрастно-половой состав пациентов

Пациенты	19–29 лет	30–39 лет	40–49 лет	Всего
Мужчины	17	26	16	59
Женщины	16	17	13	46
Всего	33	43	29	105

При сборе анамнеза обращали внимание на частоту и тяжесть рецидивов, время последнего рецидива заболевания, сопутствующие болезни, в том числе инфекции, передающиеся половы путем (ИППП), проводимую терапию.

Клиническая картина складывалась из субъективных и объективных симптомов. К первым относили жалобы на болезненные высыпания в области половых органов и/или перианальной области; зуд, боль, парестезии в области поражения; болезненность во время половых контактов; зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании (при локализации высыпаний в области уретры); слизисто-гнойные вагинальные выделения (при вагинальной локализации высыпаний); общие симптомы интоксикации (повышение температуры тела, головная боль, тошнота, недомогание, нарушения сна, боли в мышцах).

К объективным симптомам при манифестной форме генитального герпеса относили гиперемию и отечность кожных покровов и слизистых оболочек области поражения, единичные или множественные везикулезные элементы полициклической фестончатой формы на гиперемированном основании, локализующиеся в области поражения (после вскрытия которых оставались поверхностные, покрытые сероватым налетом эрозии размером 2–4 мм или сплошная эрозия с гладким дном и неподрытыми краями, окруженные ярко-красным ободком воспаления). Присоединение вторичной инфекции сопровождалось появлением гнойного экссудата, отмечалось увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов.

Атипичные формы генитального герпеса характеризовались гиперемией и отечностью области поражения при отсутствии патологических высыпаний или появлением рецидивирующих трещин слизистой оболочки наружных половых органов, которые самостоятельно эпителизировались в течение нескольких дней. Наблюдались везикулезные элементы с геморрагическим содержимым (геморрагическая форма), зудящие пятна или папулы, разрешающиеся за 1–3 дня (абортивная форма), кратковременное появление на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом (субклиническая форма).

Всем пациентам наряду с общеклиническими, общехимическими и инструментальными обследованиями проводили исследования на выявление сифилиса, вируса иммунодефицита человека, гепатиты В и С, урогенитальные инфекции (гонорею, трихомониаз, хламидиоз, микоплазмозы). Применяли бактериоскопические, бактериологические, молекулярно-биологические методы и иммуноферментный анализ с использованием соответствующих тест-систем по стандартным методикам. Иммунологическими методами определяли наличие антител (IgM, IgG) к простому герпесу типа 1 и 2. Для идентификации вирусов 1 и 2-го типов из очагов поражения использовали молекулярно-биологический метод. Всех больных тщательно осматривали на наличие дерматозов, обусловленных папилломавирусной инфекцией: остроконечные кондиломы, бородавки (плоские, обыкновенные), папилломы, а также на контагиозный моллюск.

В зависимости от полученных результатов пациентам наряду с противовирусным лечением назначали соответствующую терапию. Оценивали ближайшие результаты лечения (контроль излеченности сопутствующих ИППП, динамику регресса симптомокомплекса рецидива герпесвирусной инфекции) и отдаленные результаты (частоту рецидивов, степень их выраженности).

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке особенностей течения дерматоза установлено, что тяжелое течение герпеса (более 6 рецидивов в год) было у 49 (46,7%) больных, в том числе у 9 женщин в течение последнего года были ежемесячные обострения, связанные с началом менструального цикла. У 19 больных наблюдалось 9–10 рецидивов в течение последних 2 лет, у 26 больных – 7–8 рецидивов в год. У 35 (33,3%) человек имело место среднетяжелое течение патологии (4–6 рецидивов в год), у 21 (20%) больного – легкое течение с развитием не более 3 рецидивов в год в течение последних 2 лет (рис. 1).

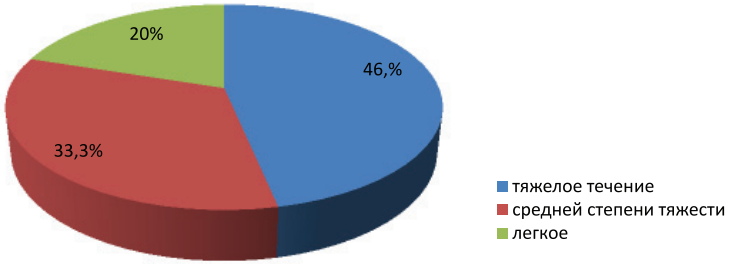


Рис. 1. Распределение пациентов с рецидивирующим герпесом по тяжести течения

Жалобы на болезненные высыпания в области половых органов предъявляли 27 (25,7%) человек, в перианальной области – 10 (9,5%). Зуд, боль, парестезии в области поражения беспокоили 29 (27,6%) пациентов. Болезненность во время половых контактов отмечали 12 (11,4%) человек, зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании – 17 (16,2%) пациентов. На слизисто-гнойные вагинальные выделения жаловались три женщины. Общие симптомы интоксикации наблюдались у 16 (15,2%) больных.

Манифестная форма генитального герпеса наблюдалась у 48 (45,7%) пациентов, из них присоединение вторичной инфекции во время последнего рецидива отмечено у 4 (3,8%), увеличение и болезненность паховых лимфатических узлов у 25 (23,8%) человек.

Атипичные формы генитального герпеса обнаружены у 57 (54,3%) пациентов, из них с гиперемией и отечностью области поражения при отсутствии патологических высыпаний – 24 (22,9%), появлением рецидивирующих трещин слизистой оболочки наружных половых органов – 16 (15,2%), образованием везикулезных элементов с геморрагическим содержимым – 2 (1,9%), зудящими пятнами – 11 (10,5%), кратковременным появлением на слизистой оболочке наружных половых органов поверхностных трещинок, сопровождающихся незначительным зудом – 4 (3,8%) человека.

По результатам комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследований, у 99 (94,3%) больных выявлены сопутствующие урогенитальные инфекции. Так, у 24 (24,2%) пациентов был диагностирован урогенитальный трихомониаз, у 10 (10,1%) больных – смешанная трихомонадно-хламидийная инфекция, у 17 (17,2%) – трихомонадно-микоплазменная, у 13 (13,1%) – трихомонадно-уреоплазменная, у 11 (11,1%) – трихомонадно-кандидозная, у 12 (12,1%) – хламидийно-микоплазменная, у 5 (5,1%) – хламидийная, у 7 (7,1%) – хламидийно-кандидозная инфекция (рис. 2).

Гепатит С выявлен у 8 (8,1%) человек, гепатиты В и С – у 2 (2%) пациентов.

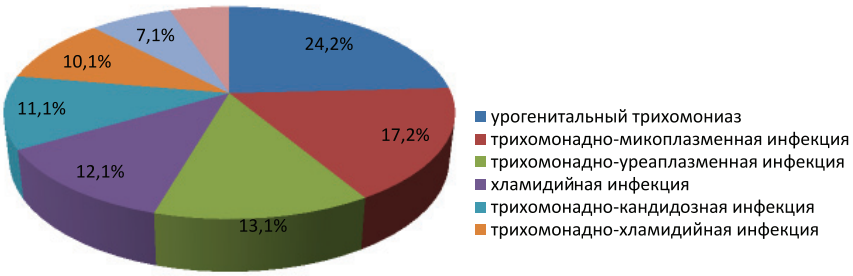


Рис. 2. Характеристика патологического микробиоценоза у пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом

У каждого из105 обследованных больных обнаружены бактериальные и/или вирусные инфекции, протекавшие торпидно или бессимптомно, но требовавшие соответствующей лечебной коррекции. Наряду с лечением дерматоза всем пациентам проведена терапия сопутствующей половой инфекции. Переносимость лечения у всех больных была удовлетворительной. Мониторинг общеклинических и биохимических анализов, проводимых в процессе лечения, не выявил каких-либо изменений, требующих отмены препарата. Проведенный контроль излеченности ИППП показал, что у 78 (85,7%) пациентов была достигнута эрадикация возбудителей.

При анализе отдаленных (около 2 лет) результатов лечения снижение частоты рецидивов заболевания отмечено в 64 (61%) случаях. У 63,3% пациентов с тяжелым и у 57,1% со среднетяжелым течением герпеса число рецидивов уменьшилось до 1–3 раз в год, у 14,3 и 17,1% сократилось до 3–4 рецидивов в год соответственно. У 26 (24,8%) больных рецидивов не отмечено вовсе (рис. 3). В 15 (14,2%) наблюдениях частота рецидивов после окончания терапии сочетанной инфекции существенно не изменилась, совпадая с неудовлетворительными результатами лечения сопутствующих ИППП.

Рис. 3. Отдаленные результаты комплексного лечения рецидивирующего генитального герпеса и ИППП

Заключение

Клинико-лабораторное и инструментальное обследование 105 пациентов с рецидивирующим течением простого герпеса выявило у 99 (94,3%) из них сопутствующие урогенитальные инфекции, протекавшие торпидно или бессимптомно, но требовавшие проведения соответствующей лечебной коррекции. В 75,2% случаев встречался урогенитальный трихомониаз. При анализе отдаленных (около 2 лет) результатов лечения сочетанной патологии отмечено снижение частоты рецидивов у 61% больных, у 24,8% в течение 2 лет рецидивов не отмечено вовсе. В 14,2% наблюдений частота рецидивов после окончания терапии сочетанной инфекции существенно не изменилась, совпадая с неудовлетворительными результатами лечения сопутствующих ИППП. Таким образом, комплексный подход к обследованию и лечению пациентов с рецидивирующим генитальным герпесом позволил уменьшить количество рецидивов дерматоза.

Список литературы

1. Гомберг М.А., Талдыбаева Г.Б., Ковалык В.П. Генитальный герпес: контроль инфекции как цель терапии // Рос. журн. кожных и венерических болезней. – 2006. – № 2. – С. 55–58.

2. Дидковский Н.А., Малашенкова И.К., Сарсания Ж.Ш. и др. Актуальные вопросы тяжелой герпетической инфекции у взрослых // Лечащий врач. – 2006. – № 9. – С. 8–12.

3. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / под ред. В.А.Исакова – СПб.: СпецЛит, 2006. – 303 с.

4. Козлова В.П., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: руководство для врачей. – М.: Триада-Х, 2003. – 439 с.

5. Мавров И.И. Половые болезни. – Тернополь: Укрмедкнига, 2005. – 714 с.

6. Рекомендации по лечению герпеса половых органов / Рекомендации Международного форума по проблемам лечения герпеса // Здоровье женщины. – 2006. – № 3/27. – С. 167–170.

7. Халдин А.А., Самгин А.А., Халдина М.В. Оптимизация тактики этиотропной терапии герпес-вирусных дерматозов и их осложнений // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 5. – С. 38–41.

8. ШульженкоА.Е., ВикуловГ.Х., ТутушкинаТ.В. Герпетические инфекции – настоящее и будущее // Трудный пациент. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 6–15.

9. Bodsworth N.J., Crooks R.J., Borelli S. et al. Valaciclovir versus acyclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: Arandomised, double blind clinical trial. Genitourin Med 1997; 73:110.

10. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. 2006 Edition-Updated October 2007, P. 3.

11. Center for disease control prevention, Sexually transmitted diseases treatment guidelines. CDC.MMWR 2010. 59 (RR12).

12. Lebrun-Vignes B., Bouzamondo A., Dupuy A., Guillaume J.C., Lechat P., Chosidow O. A meta-analysis treatment to prevent genital herpes autbreaks. 1: J Am Acad Dermatol. 2007 Aug; 57(2):238-46.Epub 2007 Apr 9.

References

1. Gomberg M.A., Taldybaeva G.B., Kovalyk V.P. *Ros. zhurn. kozhnyh Ivenericheskih boleznei* [Rus. Journal. Skin and Venereal Diseases], 2006, no. 2, pp. 55–58.

2. Didkovskiy N.A., Malashenkova I.K., Sarsaniya ZH. SH. *Lechaschiyvrach* [Attending physician], 2006, no. 9, pp. 8–12.

3. Isakov V.A., Arkhipov E.I., Isakov D. *Gerpes virusnye infektsii cheloveka: rukovodstvo dlya vrachey* [Herpesvirus infection in humans: a guide for physicians /Ed. V.A.Isakov]. St. Petersburg.: SpetsLit, 2006. 303 p.

4. Kozlov V.P., Puchner A.F. *Virusnye, chlamidiynye b mikoplazmennye zabolevaniya genitaliy: rukovodstvo dlya vrachey* [Viral, mycoplasma and chlamydial genital disease: a guide for physicians]. Moscow: Triada-X, 2003. 439 p.

5. Mavrov I.I. *Polovye bolezni* [Reproductive diseases]. Ternopol: Ukrmedkniga, 2005. 714 p.

6. *Rekomendatsii po lecheniyu gerpesa polovyh organov / Rekomendatsii mezhdunarodnogo foruma po problemam lecheniya gerpesa* [Guidelines for the treatment of genital herpes / Recommendations of the International Forum on the treatment of herpes] // *Zdorovezhenschiny*[Women's Health], 2006, no. 3/27, pp. 167–170.

7. Haldin A.A., Samgin A.A., Haldane M.V. *Vestnik dermatologii i venerologii* [Bulletin. dermatological. and venerol], 2005, no. 5, pp. 38–41.

8. Shulzhenko A.E., Vikulov G.H., Tutushkina T.V. *Trudnyy patsient* [Difficult Patient], 2003, vol. 1, no. 4, pp. 6–15.

9. Bodsworth N.J., Crooks R.J., Borelli S. et al. Valaciclovir versus acyclovir in patient initiated treatment of recurrent genital herpes: A randomised, double blind clinical trial. Genitourin Med 1997; 73:110.

10. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections 2006 Edition-Updated October 2007, P.3.

11. Center for disease control prevention, Sexually transmitted diseases treatment guidelines. CDC.MMWR 2010. 59 (RR12).

12. Lebrun-Vignes B., BouzamondoA.,DupuyA.,Guillaume J.C., Lechat P., Chosidow O. A meta-analysis treatment to preventgenital herpes autbreaks .1: J Am AcadDermatol. 2007 Aug; 57(2):238-46.Epub 2007 Apr9.

Рецензенты:

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

Селятицкая В.Г., д.б.н., профессор, заведующая лабораторией эндокринологии и заместитель директора по научной работе, ФГБУ «Научный центр клинической и экспериментальной медицины» Сибирского отделения РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 04.07.2013.

УДК 616.724: 616.742. 7]-008.6-073

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ ПРИ ТРАДИЦИОННОМ МЕТОДЕ ЛЕЧЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ

[1]Сидоренко А.Н., [2]Кулаков А.А., [1]Каде А.Х.

[1]ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: sergeyxxx89@bk.ru;

[2]ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва, e-mail: kulakov@cniis.ru

В статье приводится сравнительный анализ регистрации амплитуды биоэлектрических потенциалов жевательных мышц у 24 больных с нейромышечной дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) при традиционном методе лечения и применении транскраниальной электростимуляции (ТЭС-терапии). Всем пациентам проводилась электромиография (ЭМГ) передних пучков височных и собственно жевательных мышц одновременно с двух сторон до лечения, через 1 месяц после начала и через 6 месяцев после окончания лечения. Проведенный анализ полученных результатов ЭМГ позволил установить, что ТЭС-терапия оказывает более эффективное влияние на функциональное состояние мышечного аппарата больных с нейромышечной дисфункцией ВНЧС, снижая биоэлектрическую активность жевательных мышц в состоянии относительного физиологического покоя и увеличивая амплитуду биопотенциалов при жевании и максимальном сжатии челюстей.

Ключевые слова: дисфункция, височно-нижнечелюстной сустав, электромиография, лечение

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FUNCTIONAL CONDITION OF THE MASSETERS WITH THE PATIENTS HAVING NEUROMUSCULAR DYSFUNCTION OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS IN THE TRADITIONAL METHOD OF TREATMENT AND APPLICATION OF THE TRANSCRANIAL ELECTRIC ELECTRIC STIMULATION

[1]Sidorenko A.N., [2]Kulakov A.A., [1]Kade A.H.

[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 article gives the comparative analysis of recording the amplitude of bioelectric potentials of masseterswith24 patients having neuromuscular dysfunction of temporomandibular joints (TMJ) in traditional method of treatment and application of transcranial electric stimulation (TES-therapy). Electric myography (EMG) of the anterior groups of temporal muscles and actually masseters was carried out simultaneously from two sides before treatment, one month after the beginning of the treatment and in 6 months after the completion of the treatment termination. The carried out analysis of the obtained results of the EMG made it possible to establish that TES-therapy makes a more effective impact on the functional condition of the muscular apparatus of the patients having neuromuscular dysfunction of TMJ, reducing when they are in the condition of relative physiological rest, and enlarging the amplitude of biological potentials during chewing and the maximai compression of jaws.

Keywords: dysfunction, temporomandibular joint, electricmyography, treatment

Заболевания височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) являются распространенной патологией челюстно-лицевой области. По результатам исследований [1, 4, 5], от 40 до 70 % населения России имеют различные нарушения функций ВНЧС.

Одной из актуальных проблем в стоматологии является диагностика и лечение больных с патологией височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), где особое место занимают дисфункциональные синдромы ВНЧС [4, 9].

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении заболеваний ВНЧС, в указанной проблеме остается много спорных вопросов, и существует необходимость их дальнейшего изучения [3, 6, 8].

Электромиография (ЭМГ) является объективным методом диагностики дисфункции ВНЧС, которая позволяет выявить нарушение нейромышечного комплекса всего жевательного аппарата и служит критерием эффективности лечения данной патологии [2].

Количественные ее характеристики обусловлены количеством активных двигательных единиц, частотой их импульсации и степенью синхронизации. В интерференционной электромиограмме для этого необходимо рассчитывать амплитуду и частоту, что связано с определенной долей субъективности оценки этих параметров. В огибающей ЭМГ эти трудности анализа снимаются. Определяемое среднее значение ЭМГ посредством программного обеспечения позволяет иметь интегральный показатель ЭМГ, который обусловлен ее характеристиками, приведенными выше.

Цель исследования: провести сравнительный анализ функционального состояния жевательных мышц у больных с нейромышечной дисфункцией височно-нижнечелюстных суставов при традиционном методе лечения и применении транскраниальной электростимуляции.

Материалы и методы исследования

На кафедре ортопедической стоматологии Кубанского государственного медицинского университета проведен анализ результатов электромиографического исследования височных и собственно жевательных мышц 24 больных с нейромышечной дисфункцией ВНЧС, из них 19 (79,2%) женщин и 5 (20,8%) мужчин в возрасте от 18 до 35 лет, имеющих интактные зубные ряды, ортогнатический прикус, отсутствие выраженной соматической патологии. Все больные в зависимости от метода лечения были разделены на две группы.

I группа (группа сравнения) составила 10 больных, которым провели традиционную терапию (ТТ) с применением миогимнастических упражнений, лечебного массажа, лекарственных препаратов, известных ортопедических аппаратов и физиотерапевтических методов лечения.

II группа (основная) включала 14 больных, которых лечили с применением ТЭС-терапии, миогимнастических упражнений, лечебного массажа, релаксирующей каппы и ортопедического аппарата нашей конструкции [7]. Контрольную группу составили 10 реципиентов с интактными зубными рядами, ортогнатическим прикусом, без патологии в ВНЧС.

Запись электромиограмм проводили с использованием компьютера и аппаратно-программного комплекса, состоящего из четырехканального электромиографа «Миоком» ЗАО ОКБ «Ритм» (г. Таганрог), программы анализа «StabMed 2.09». Для отведения биопотенциалов использовали накожные биполярные электроды фирмы Fiab (Италия) на липкой основе, поверхность которых была покрыта слоем электропроводящего геля. Расстояние между парами электродов было всегда постоянным и равным 22 мм, диаметр электродов 10 мм. Электроды фиксировали на передние пучки височных мышц и собственно жевательные мышцы слева и справа. Электромиограммы регистрировали в состоянии относительного физиологического покоя при произвольном жевании и максимальном сжатии челюстей в положении центральной окклюзии. В качестве пищи (раздражителя) использовали миндаль.

Все цифровые данные сохранялись при помощи программы «MicrosoftExcel 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 использовали t-критерий Стьюдента. Достоверными признавали различия при $p < 0,05$ и 0,01.

Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе нами был проведен сравнительный анализ суммарной ЭМГ парных жевательных мышц между двумя исследуемыми группами с нейромышечной дисфункцией ВНЧС до начала лечения, через 1 месяц и 6 месяцев после окончания лечения и контрольной группой, который представлен в таблице.

Средняя амплитуда огибающих электромиограмм (мкВ) жевательных мышц (M. Temporalisdexteretsinister и M. Masseterdexteretsinister) у больных с нейромышечной дисфункцией ВНЧС ($n = 24$) до и после лечения методами ТТ и ТЭС-терапии

Методы лечения и сроки контроля	Сжатие (X ± s)	Жевание (X ± s)	Покой (X ± s)
Норма (контроль)	445,0 ± 14,9	365,0 ± 5,3	3,55 ± 0,3
Метод ТТ			
До лечения	$133,5 \pm 33,5^{+++}$	$114,8 \pm 12,5^{+++}$	$7,24 \pm 0,58^{+++}$
Относительно нормы, %	30,1	31,5	203,9
Через 1 месяц	$275,3 \pm 21,3^{+++, **}$	$225 \pm 24,3^{+++, **}$	$6,8 \pm 0,8^{+++, **}$
Относительно нормы, %	62,0	61,7	194,0
Относительно метода ТЭС, %	70,7	74,7	125,5
Через 6 месяцев	$324,4 \pm 25,1^{++, **}$	$265,3 \pm 15,3^{++, **}$	$4,02 \pm 0,36^{++, **}$
Относительно нормы, %	73,1	72,8	113,2
Относительно метода ТЭС, %	75,3	73,8	117,2
Метод ТЭС			
До лечения	$143,3 \pm 33,6^{+++}$	$124,7 \pm 12,5^{+++}$	$7,56 \pm 0,15^{+++}$
Относительно нормы, %	32,2	34,2	45,8
Через 1 месяц	$327 \pm 19,2^{++, **}$	$301,3 \pm 18,4^{++, **}$	$3,27 \pm 0,29^{++, **}$
Относительно нормы, %	76,0	82,7	95,8
Через 6 месяцев	$431,1 \pm 8,1^{+, **}$	$359,6 \pm 9,4^{++, **}$	$3,36 \pm 0,3^{+, *}$
Относительно нормы, %	97,1	98,7	98,5

Примечание: $^{+}$ – достоверность различия с нормой ($P < 0,05$); $^{++}$ – достоверность различия с нормой ($P < 0,01$); $^{+++}$ – достоверность различия с нормой ($P < 0,001$);

* – достоверность различия с методом ТЭС ($P < 0,05$); ** – достоверность различия с методом ТЭС ($P < 0,01$).

В результате проведённого нами анализа ЭМГ височных и собственно жевательных мышц у больных с нейромышечной дисфункцией ВНЧС установлено, что до начала лечения в состоянии относительного физиологического покоя амплитуда биоэлектрических потенциалов в группах с ТТ и ТЭС-терапией существенно не отличалась и составляла 7,24 ± 0,58 и 7,56 ± 0,15 мкВ соответственно. По сравнению с контрольной группой она была выше в среднем в 2 раза.

При максимальном сжатии челюстей амплитуда биопотенциалов жевательных мышц до лечения в группах с ТТ и ТЭС-терапией была снижена до 133,5 ± 33,5 – 143,3 ± 33,6 мкВ соответственно, что было существенно ниже, чем у контрольной группы. При жевании амплитуда биопотенциалов практически не изменялась и составляла 114,8 ± 12,5 и 124,7 ± 12,6 мкВ.

Через 1 месяц после лечения методом ТТ амплитуда биоэлектрических потенциалов в состоянии относительного физиологического покоя снижалась незначительно, а при использовании ТЭС-терапии она снижалась более чем в 2 раза (таблица). При максимальном сжатии челюстей и жевании амплитуда биопотенциалов существенно возрастала в обеих группах больных. Однако при использовании ТЭС-терапии рост амплитуды биопотенциалов был достоверно более выраженным. Она составила 76% от нормы, а при ТТ – лишь 62% (таблица). Через 6 мес. после окончания лечения различия между группами с ТТ и ТЭС-терапией стали более существенными по сравнению с периодом лечения. При использовании ТЭС-терапии амплитуда биоэлектрических потенциалов в жевательных мышцах при максимальном сжатии челюстей и жевании достигала 97 и 98,7% соответственно от показателей контрольной группы. При ТТ амплитуды биоэлектрических потенциалов при максимальном сжатии челюстей и жевании достигала лишь 73,1 и 74,7% от нормы.

В связи с тем, что исследуемые жевательные мышцы имеют различный состав двигательных единиц, а также играют различную роль в биомеханике жевательного процесса, на следующем этапе исследований была проанализирована динамика функционального состояния каждой мышцы до и после лечения ТТ и с применением ТЭС-терапии.

Так как наибольшие изменения суммарной биоэлектрической активности всех жевательных мышц выявлялись после лечения, сравнительный анализ средней амплитуды огибающей ЭМГ у больных был проведен в этот завершающий период исследований. Электромиографическое исследование показало, что достоверные снижения амплитуды огибающей ЭМГ в состоянии относительного физиологического покоя выявлялись во всех исследуемых жевательных мышцах. При этом необходимо отметить, что в каждой исследуемой мышце сохранялись существенные различия амплитуды биоэлектрических потенциалов в группах с ТТ и ТЭС–терапией (рис. 1).

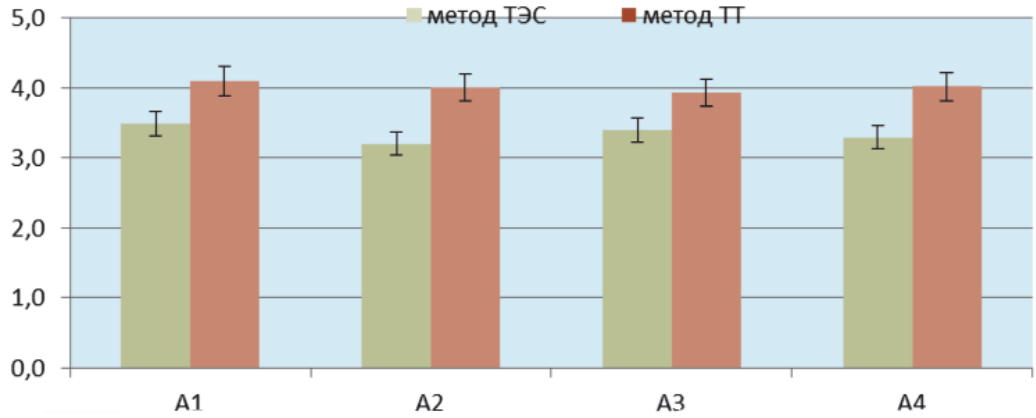


Рис. 1. Амплитуда огибающих электромиограмм в мкВ M.Temporalisdexter (A1) etsinister (A2) и M. Masseterdexter (A3) etsinister(A4) в состоянии физиологического покоя при лечении нейромышечной дисфункции ВНЧС методами ТТ и ТЭС

Достоверное повышение амплитуды биопотенциалов при максимальном сжатии челюстей и жевании также наблюдалось в каждой исследуемой мышце после лечения, но в большей степени в группе с ТЭС (рис. 2).

На следующем этапе был проведен фазовый анализ жевательных движений, который позволял выявить соотношение временных параметров их сокращения и расслабления через 1 месяц и 6 месяцев после окончания лечения в группах с ТТ

и ТЭС-терапией. Анализ ЭМГ показал, что до лечения в группах с ТТ и ТЭС-терапией средние значения продолжительности сокращения и расслабления височных и собственно жевательных мышц были существенно больше и равнялись 0,84 ± 0,03 и 0,75 ± 0,02 с; 0,85 ± 0,03 и 0,75 ± 0,035 с в сравнении с контрольной группой 0,402 ± 0,007 и 0,455 ± 0,001 с соответственно. Соотношения времени активности (Та) и времени покоя (Тп) были извращены: длительность сокращения была больше, чем длительность расслабления. Через 6 месяцев после окончания лечения в группе с применением ТЭС-терапии временные параметры жевательного цикла Та и Тп достигали величин в контрольной группе 0,41 ± 0,03 и 0,46 ± 0,01 с соответственно. В группе с ТТ также выявлялась положительная динамика в нормализации средних величин Та (0,7 ± 0,087 с и Тп (0,58 ± 0,02 с). Однако они не достигали средних значений контрольной группы 0,402 ± 0,007 и 0,455 ± 0,001 с соответственно.

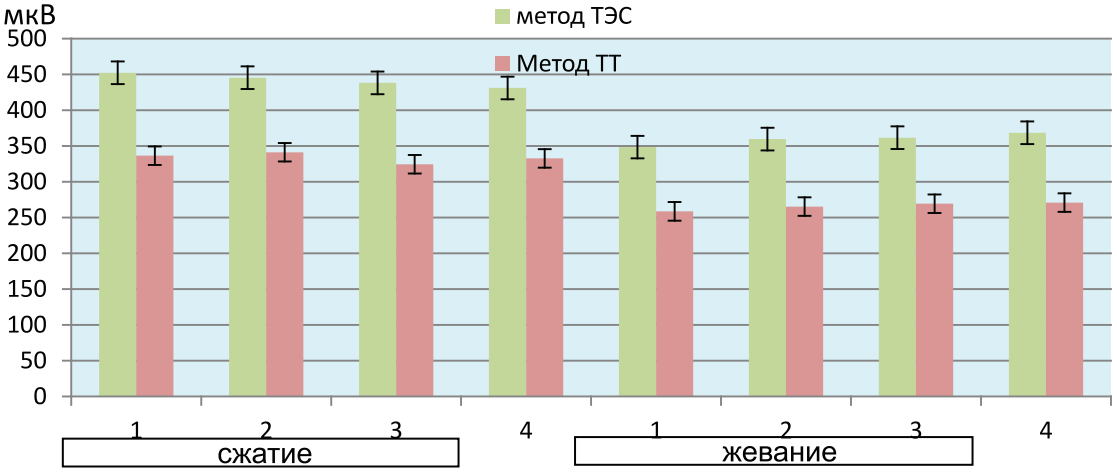


Рис. 2. Амплитуда огибающих электромиограмм в мкВ M.Temporalisdexter (1) etsinister (2) и M. Masseterdexter (3) etsinister(4) у больных с НМДС через 6 месяцев после лечения нейромышечной дисфункцииВНЧС методами методами ТТ и ТЭС

Заключение

Таким образом, ТЭС-терапия оказывает более эффективное влияние на восстановление функционального состояния мышечного аппарата больных с нейромышечной дисфункцией. Повышенная биоэлектрическая активность жевательных мышц в состоянии относительного физиологического покоя снижается, а при сжатии челюстей и жевании – повышается. Необходимо отметить, что положительная динамика сохраняется через 6 месяцев после прекращения лечения. По-видимому, выявленный эффект связан с тем, что при ТЭС-терапии в организме больного происходят существенные и длительные нейрогуморальные перестройки, обеспечивающие восстановление функционального состояния нервно-мышечного аппарата у больных с нейромышечной дисфункцией ВНЧС.

Список литературы

1. Гайдарова Т. А. Механизмы формирования и патогенетические принципы лечения бруксизма: дис. … д-ра мед. наук. – Иркутск, 2003. – 213 с.

2. Куроедова В.Д. Состояние жевательных и височных мышц при дистальном прикусе и его изменении в процессе лечения: дис. … канд. мед. наук. – Полтава, 1981. – 170 с.

3. Электромиографическая активность жевательных мышц при различной функциональной способности зубочелюстной системы человека / Е.Н. Онопа, В.М. Семенюк, Ю.В. Смирнова, К.В. Смирнов // Институт стоматологии. – 2004. – № 2 (23). – С. 54–55.

4. Петросов Ю.А. Диагностика и ортопедическое лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. – Краснодар: Совет. Кубань, 2007. – С. 304.

5. Пузин М.Н., Вязьмин А.Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава – М.: Медицина, 2002. – 158 с.

6. Сангулия С.Г., Зизевский С.А., Бурнашев Ю.Л. Применение компьютерной томографии и метода электромиографии в диагностике дисфункции височно-нижнечелюстного сустава с болевым синдромом. // Материалы межрегиональной научно-практ. конф. по стоматологии. – Рязань, 2002. – С. 190–195.

7. Сидоренко А.Н. Аппарат для лечения дисфункций височно-нижнечелюстного сустава в сочетании с привычными вывихами нижней челюсти // Патент России. № 2004135945.2006 Бюл. № 22.

8. Хайрутдинова А.Ф., Герасимова Л.П., Усманова И.Н. Электромиографическое исследование функционального состояния жевательной группы мышц при мышечно-суставной дисфункции височно-нижнечелюстного сустава // Казанский медицинский журнал. – Казань, 2007. – т 88, № 5. – С. 440–443.

9. Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии. – Н. Новгород, 1996. – 275 с.

References

1. Gajdarova T.A. Mehanizmy formirovanija i patogeneticheskie principy lechenija bruksizma: dis. … dokt.med.nauk. Irkutsk, 2003. 213 p.

2. Kuroedova V.D. Sostojanie zhevatelnyh i visochnyh myshc pri distalnom prikuse i ego izmenenii v processe lechenija: dis. … kand. med. nauk. Poltava, 1981. 170p/

3. Onopa E.N., Semenjuk V.M., Smirnova J.V., Smornov K.V. Jelektromiograficheskaja aktivnost zhevatelnyh myshc pri razlichnoj funkcionalnoj sposobnosti zubocheljustnoj sistemy cheloveka // Institutstomatologii. 2004. no. 2. (23). pp. 54–55.

4. Petrosov J.A. Diagnostika i ortopedicheskoe lecgenie zabolevanij visochno-nizhnecheljustnogo sustava. Krasnodar: Sovet. Kuban, 2007. p. 304.

5. Puzin M.N., Vjazmin A.J. Bolevaja disfunkcija visochno-nizhnecheljusynogo sustava. Moskov. : Medicina, 202. 158 p.

6. Sangulija S.G., Zizevskij S.A., Burnashev J.L. Primenenie kompjuternoj tomografii i metodaj elektromiografii v diagnosticke disfunkcii visochno-nizhgnecheljustnogo sustava s bolevymsindromom. // Materialy mazhregionalnoj nauchno-prakt. konf. Postomatologii. Rjazan, 2001. pp. 190–195.

7. Sidorenko A.N. Apparat dlja lechenija disfunkcij visocgno-nizhnecheljustnogo sustava v sochetanii s privychnymi vyvihamini zhnej cheljusti // Patent Rossii. no. 2004135945. 2006 Bjul. no. 22.

8. Hajrutdinova A.F., Gerasimova L.P., Usmanova I.N. Jelektromiograficheskoe issledovanie funkcionalnogo sostojanija zhevatelnoj gruppy myshc pri myshechno-sustavnoj disfunkcii visochno-nizhnecheljustnogo sustava. // Kazanskijmedicinskijzhurnal. Kazan, 2007, T.88, no.5. pp. 440-443.

9. Hvatova V.A. Diagnostika i lechenie narushenij funkcionalnoj okkljuzii. N. Novgorod, 1996. 275 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 01.08.2013.

УДК 616.132.2-089.843:616.127

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРЯМОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ НИЗКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА

Сидоров Р.В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru

Проведен анализ результатов хирургического лечения 184 пациентов, прооперированных двумя разными методиками реваскуляризации миокарда – на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения. В данном исследовании проводилась объективная оценка глобальной и региональной систолической и диастолической функции миокарда у больных с ИБС при помощи электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ, тредмилэргометрии, миокардиосцинтиграфии с технецием, изменений активности ферментов крови, для оценки отдалённых результатов лечения учитывались следующие критерии: выживаемость в послеоперационном периоде, частота рецидива стенокардии и частота развития инфаркта миокарда, при обязательном учёте осложнений со стороны других органов и систем. Сопоставляя полученные данные, выявлен положительный эффект отказа от искусственного кровообращения при выполнении коронарного шунтирования у пациентов группы низкого риска в раннем послеоперационном периоде. В отдалённые сроки различия по выживаемости пациентов не позволяют утверждать о клинических преимуществах одного из видов коронарного шунтирования.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, прямая реваскуляризация миокарда, искусственное кровообращение, коронарное шунтирование

COMPARATIVE ANALYSIS OF DIRECT MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN PATIENTS AT LOW SURGICAL RISK

Sidorov R.V.

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

The analysis of the results of surgical treatment of 184 patients who were operated by two different methods of myocardial revascularization – on a beating heart and cardiopulmonary bypass. In this study, conducted an objective assessment of global and regional LV systolic and diastolic function in patients with coronary artery disease by electrocardiography, echocardiography, daily monitoring of ECG, tredmile test, scintigraphy with technetium, changes in the activity of enzymes of blood, to assess the long-term results of treatment were taken into account the following criteria: survival in the postoperative period, the incidence of recurrence of angina and myocardial infarction, with obligatory consideration of complications in other organs and systems. Comparing these data, a positive effect on the heart-lung failure in the performance of coronary artery bypass grafting in patients at low risk in the early postoperative period. In long-term follow differences in survival of patients did not allow us to state the clinical advantages of one type of coronary bypass surgery.

Keywords: coronary heart disease, direct myocardial revascularization, cardiopulmonary bypass, coronary artery bypass surgery

Ишемическая болезнь сердца, несмотря на достигнутые за последние десятилетия успехи в ее лечении, по-прежнему занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения развитых индустриальных стран.

В России заболеваемость ИБС среди взрослого населения составляет 49%, а смертность – 15,3% от общего числа заболеваний органов сердечно-сосудистой системы, что превышает смертность от всех видов неопластических заболеваний. Летальность и частота развития нефатального инфаркта миокарда составляет 2–3% в год. Кроме того, заболевание сопровождается значительным снижением качества жизни больных.

Современные представления о патогенезе ишемической болезни сердца и осложнениях ее течения повлияли на успех ее лечения. На каждой стадии заболевания показан конкретный метод лечения – медикаментозный, интервенционный, хирургический или их сочетания.

В последние годы с развитием хирургических технологий вновь значительно вырос интерес к реваскуляризации миокарда без использования искусственного кровообращения. В настоящее время сформулированы клинические показания к реваскуляризации миокарда, но в аспекте клинической эффективности окончательно не решен вопрос целесообразности отказа от искусственного кровообращения при операции коронарного шунтирования у пациентов различных групп риска. Целью настоящего исследования явилось сравнение двух методик реваскуляризации миокарда – на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у пациентов группы низкого риска.

Материал и методы исследования

В настоящее исследование вошли 184 пациента, оперированные в кардиохирургическом отделении клиники ГБОУ РостГМУ. Средний возраст больных ИБС составил 56,5 ± 2,2 лет. Мужчин было

170 (92%), женщин – 14 (8%). В зависимости от условий выполнения операции больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (n = 91) реваскуляризацию миокарда выполняли на работающем сердце, во 2-й группе (n = 93) хирургическое вмешательство выполняли в условиях искусственного кровообращения. По дооперационным демографическим и клиническим данным обе группы были сопоставимы. По объему поражения и его локализации достоверных различий между группами также не выявлено (p > 0,05) (табл. 1). Наибольшее количество пациентов имели 3 ФК по NYHA (62%), перенесенный Q-позитивный инфаркт миокарда (71%). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у обследованных больных были гипертоническая болезнь – у 99 пациентов (43%), сахарный диабет 2 типа – у 60 пациентов (13%), хроническая обструктивная болезнь легких – у 50 пациентов.

Таблица 1

Ишемические и рубцовые изменения миокарда по данным ЭКГ

	Область поражения	Группа 1		Группа 2	
		n	%	n	%
Ишемические изменения	Передне-перегородочная	41	45,1	44	47,3
	Задне-боковая	26	28,6	31	33,3
	Верхушка	24	26,4	18	19,4
Рубцовые изменения	Передне-перегородочная	38	41,8	38	40,9
	Задне-боковая	17	18,7	19	20,4
	Верхушка	9	9,9	11	11,8

Пациенты были обследованы с помощью ЭКГ и ЭхоКГ в покое, суточного мониторирования ЭКГ, тредмилэргометрии, миокардиосцинтиграфии с технецием. На основании полученных данных проводилась объективная оценка глобальной и региональной систолической и диастолической функции миокарда у больных с ИБС.

Ишемические изменения передне-перегородочных отделов в первой группе составили 45,1%, во второй – 47,3%, в задне-боковых отделах 28,6 и 33,3% соответственно для каждой группы, поражение верхушечной области в обеих группах выявлено у 26,4 и 19,4% пациентов соответственно. Рубцовые изменения в миокарде рассматривались в тех же зонах, что и ишемические изменения.

Снижение локальной сократимости миокарда в предоперационном периоде у пациентов первой группы в области передней стенки ЛЖ было выявлено в 41,7% случаев, задней стенки – 17,6%. Во второй группе данный показатель составил 40,8 и 21,5% соответственно. Средний показатель ФВ составил 57,9 ± 11,2 в первой группе и 59,2 ± 9,95 – во второй (p > 0,05). При расчете объемных характеристик ЛЖ-конечного диастолического (КДО) и конечного систолического (КСО) объемов, а также размеров полостей сердца значимых отклонений в виде увеличения размеров и объемов ЛЖ (КДО > 160мл, КСО > 70 мл) у пациентов обеих групп не отмечалось.

Исходя из общепринятых положений, полной реваскуляризацией миокарда мы считали шунтирование всех пораженных КА со стенозами более 50%, включая ветви диаметром не менее 1,5 мм. Случаи, когда не представлялось возможным провести шунтирование КА вследствие выраженных диффузных изменений их стенки, а также когда сосуды располагались в зонах обширного постинфарктного кардиосклероза, нами расценивались как неполная реваскуляризация миокарда.

Анализируя данные о состоянии коронарных артерий, основываясь на данных «золотого стандарта» – коронароангиографии, выявлено, что во всех клинических наблюдениях в 90% случаев поражается ПМЖВ, поражение ПКА и ОВ ЛКА выявлено в 62,5 и 46,3% случаев соответственно. Двухсосудистое поражение выявлено у 33,8% больных, поражение трех сосудов отмечалось у 30% пациентов.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись постинфарктная аневризма ЛЖ, диаметр целевых КА менее 1,5 мм, выраженная недостаточность кровообращения (III–IV функциональный класс по классификации NYHA) или асимптомная дисфункция левого желудочка (фракция выброса ЛЖ менее 40%), острый коронарный синдром, сочетание ИБС с клапанными пороками сердца, обусловливающее необходимость применения искусственного кровообращения.

Всем пациентам была выполнена операция аортокоронарного шунтирования, при которой шунтировались как минимум две коронарных артерии. Операции выполнялись через продольную стернотомию. Искусственное кровообращение в нормотермическом режиме (t – 36°C) и фармакохолодовой антеградной кардиоплегии раствором «Консол» с дополнительным наружным охлаждением сердца.

Шунтировались коронарные артерии, стенозированные более чем на 50%. У всех больных в качестве шунта на переднюю межжелудочковую ветвь левой коронарной артерии использовали левую внутреннюю грудную артерию. Реваскуляризацию других коронарных бассейнов осуществляли аутовенозными линейными шунтами. Для фиксации сердечной стенки при операциях на работающем сердце использовали вакуумный стабилизатор фирмы Medtronic Inc. – Octopus 2. ИК проводили по схеме «правое предсердие – восходящая аорта» по стандартной методике, в режиме пассивного охлаждения. Объемная скорость перфузии на всем протяжении ИК составляла 2,5 л/мин·м^2. Артериальное давление поддерживали на уровне не ниже 70 мм рт. ст. Для защиты миокарда при операциях в условиях ИК использовали антеградную кровяную холодовую кардиоплегию.

После операции всем пациентам назначали антитромбоцитарную терапию (аспирин 150 мг/сут), статины (аторвастатин 20–40 мг в сутки), бета-блокаторы (метопролола сукцинат, бисопролол), антагонисты кальция (амлодипин 2,5 – 5 мг в сутки).

Оценку степени периоперационного ишемического повреждения миокарда при коронарном

шунтировании на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения проводили в соответствии с критериями ВОЗ, на основании типичной клинической картины, патогномоничных изменений ЭКГ и активности ферментов крови. Количественно определяли уровень МВ фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) как предпочтительного раннего маркера некроза миокарда высокой специфичности.

Таблица 2

Объем реваскуляризации миокарда

Количество шунтируемых артерий	Группа 1		Группа 2	
	n	%	*n*	%
2	17	18,7	11	1,8
3	50	4,9	44	47,3
4	17	8,7	33	5,5
5	7	7,7	5	5,4
Индекс реваскуляризации	3,15 ± 0,81		3,41 ± 0,74	

После выписки из стационара с целью оценки исходов хирургического лечения продолжали наблюдать за больными в течение 5 лет. Через 1 и 3 года нам удалось изучить результаты хирургического лечения у 87 пациентов 1-й группы и у 86 больных 2-й группы. Оценить эффект операции через 5 лет оказалось возможным у 81 больного 1-й группы и у 79 пациентов 2-й группы.

В качестве критериев эффективности операции в отдаленном послеоперационном периоде учитывались выживаемость, летальность, частота рецидива стенокардии и частота инфаркта миокарда в отдаленные сроки после операции.

Результаты исследования и их обсуждение

В раннем послеоперационном периоде среди пациентов, оперированных в условиях искусственного кровообращения, на 24,6% чаще выявлялась потребность в инотропной поддержке, продолжительность искусственной вентиляции была на 4,3% больше, и эти пациенты после операции находились в отделении реанимации в среднем на 15 ч больше, чем пациенты 1 группы ($p < 0,05$).

При оценке периоперационного ишемического повреждения миокарда у большинства пациентов обеих групп не было выявлено значимого повышения биохимических маркеров ишемического повреждения миокарда. Концентрация КФК-МВ в послеоперационном периоде у них не превышала 24 ед./л, а через 2 суток снижалась к дооперационным значениям. Тем не менее необходимо отметить, что у пациентов, перенесших хирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения, уровень КФК-МВ в пиковой точке был выше на 27%, чем в группе больных, оперированных на работающем сердце.

Периоперационный инфаркт миокарда был зарегистрирован у 5 (5,5%) пациентов из группы оперированных на работающем сердце и 8 (8,6%) больных, оперированных в условиях ИК ($p > 0,05$). Максимальный уровень ТнI у этих пациентов превышал средние значения, характерные для больных без ишемических изменений, более чем в 5 раз. При этом концентрация ТнI достигала пика к 24 ч и сохранялась на субмаксимальных значениях в течение 2–3 сут с тенденцией к снижению только в конце 1-й недели послеоперационного периода.

В послеоперационном периоде по результатам проведенного суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру в группе пациентов, оперированных на работающем сердце, фибрилляция предсердий встречалась в 8 (8,8%) случаях, среди больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения, – в 9 (9,7%) случаях ($p > 0,05$). Предикторами риска развития фибрилляции предсердий являлись возраст, наличие ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертензии, морфометрические параметры левого предсердия (увеличение более 45 мм).

Обращает внимание большее (на 3,2%) количество послеоперационных кровотечений, приведших к рестернотомии, в группе коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения ($p > 0,05$).

Неврологические нарушения после коронарного шунтирования нами были отмечены у 6 (6,6%) пациентов 1-й группы и у 7 (7,6%) больных 2-й группы. У большинства из них клинические проявления неврологического дефицита были непродолжительными в виде транзиторных ишемических атак (менее 24 ч) и купировались с полным восстановлением дооперационного неврологического статуса. Ишемический инсульт с неврологическим дефицитом был диагностирован в одном (1,1%) случае в 1-й группе и у 2 (2,2%) больных 2-й группы ($p > 0,05$).

На госпитальном этапе лечения в обеих группах пациентов летальных исходов не было.

Нагрузочный тест на тредмиле в послеоперационном периоде выявил изменение характера реакции на нагрузку в обеих группах больных. В целом отмечена положительная динамика как объективных оценочных критериев, так и улучшение субъективного состояния больных в процессе проведения теста. В первой группе нами отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке в виде возрастания общего времени нагрузки до 12–17 минут и соответственно её ступени до 4–6-й. При этом объем внешней выполненной работы возрос до 7–13,6 МЕТ. У 82 пациентов

(91,1%) в процессе проведения теста депрессия сегмента ST не была выявлена вообще, что позволило расценить пробу как отрицательную. Во второй группе пациентов во всех случаях стресс-тест на тредмиле оказался положительным. У 9 пациентов в ходе проведения пробы зарегистрирован типичный приступ загрудинной боли, купировавшийся приемом нитроглицерина и сопровождавшийся депрессией сегмента ST на ЭКГ, у 3 пациентов проба была остановлена – в одном случае из-за чрезмерного повышения давления, и в двух случаях из-за нарушения ритма – развился приступ частой желудочковой экстрасистолии и эпизод мерцательной аритмии. При этом также отмечено увеличение толерантности к физической нагрузке и сокращения периода восстановления, хотя эти показатели были значительно хуже, чем у пациентов первой группы.

Динамическое эхокардиографическое исследование выявило положительные изменения основных морфофункциональных параметров сердца в результате оперативного лечения в первой группе в виде уменьшения размеров ЛП, КДР и КСР ЛЖ, а также увеличение ФВ ЛЖ. Однако большинство изменений носили характер тенденции и были статистически недостоверными. Нами отмечено более выраженное улучшение систолической функции ЛЖ у больных с исходно сниженной ФВ ЛЖ.

После РМ на госпитальном этапе все пациенты отмечали полное отсутствие стенокардии или умеренные боли в области грудной клетки при значительной физической нагрузке, не требующие приема нитроглицерина. Через 1 год после операции число таких пациентов в 1-й группе составляло 95,6%, во 2-й группе – 96,7%, а через 3 года соответственно 87,6 и 86,9%. В отдаленном послеоперационном периоде (5 лет наблюдения) не отмечали значимых стенокардических болей 79,2% пациентов в 1-й группе и 80% больных – во 2-й.

За один год наблюдения в каждой из групп было отмечено по одному случаю ИМ. Таким образом, с учетом периоперационных ИМ доля пациентов, у которых после операции не возникло ИМ, составила 93,3% в 1-й группе и 90,3% – во 2-й. Через 3 года наблюдения этот показатель уменьшился до 85,4 и 85,9%, а через 5 лет наблюдения составил 84,1 и 83,5% в 1-й и во 2-й группах соответственно.

Наиболее значимыми с практической точки зрения являются показатели послеоперационной смертности. Через 1 год в 1-й группе смертность составила 1,1%, во 2-й группе все пациенты к этому сроку наблюдения были живы. Через 3 года после операции выживаемость в 1-й группе снизилась до 97,5%, а смертность во 2-й группе определялась на уровне 1,3%. К 5-летнему сроку наблюдения были живы 90,1% пациентов, оперированных без ИК, и 91,4% больных из группы КШ в условиях ИК.

Через 3 года после операции коронарошунтография была проведена у 38 (41,8%) пациентов, оперированных на работающем сердце, и у 41 (44,1%) больного, перенесшего КШ в условиях ИК. В целом из исследованных маммарокоронарных шунтов в 1-й группе окклюзия наблюдалась в 7,9% случаев, во 2-й группе – в 4,9%.

Обращает внимание, что в большинстве случаев поражения маммарокоронарных анастомозов наблюдалось либо полное прекращение кровотока по шунту в результате его окклюзии, либо стеноз дистального анастомоза с КА. Ни в одном случае не было выявлено рентгеноморфологических признаков стенозирующего поражения кондуита внутренней грудной артерии.

Окклюзия аутовенозных шунтов в 1-й группе была диагностирована в 20,8% случаев, во 2-й группе – в 16,9%.

При анализе выживаемости пациентов обеих групп в течение 5 лет после операции выявлено, что в группе пациентов с полной реваскуляризацией этот показатель превзошел показатель второй группы и составил 86,8% против 78,5%.

Подавляющее число больных обеих групп – 68 (85%) в отдаленном послеоперационном периоде отметили отчетливый эффект операции. 39 (57,4%) пациентов не испытывали стенокардии, 29 (42,6%) – жаловались на более редкие и менее интенсивные, чем до операции приступы загрудинных болей, отмечали возросшую толерантность к физическим нагрузкам, что позволило им отказаться от приема лекарств или принимать их в более низких дозировках. Полученные данные дают основание оценивать результат операций как удовлетворительный.

В большинстве исследований КШ на работающем сердце изначально рассматривается как операция без негативного влияния ИК с меньшим риском периоперационного ишемического повреждения миокарда. Однако, по данным Dumbor L. и соавт. [8], частота развития периоперационного ИМ не отличается при сравнении сопоставимых групп пациентов, которым КШ выполнялось на работающем сердце (4,9%) и в условиях ИК (5%). По результатам нашего исследования, частота возникновения периоперационного ИМ при КШ на работающем сердце на 3,1% меньше, чем при РМ

в условиях ИК. Кроме того, необходимо отметить, что среди пациентов без периоперационного ИМ, перенесших КШ в условиях ИК, уровень TnI в пиковой точке был выше на 27% по сравнению с группой больных, оперированных на работающем сердце.

По мнению некоторых исследователей, обратимая ишемия миокарда может вызвать функциональную дезинтеграцию мембран кардиомиоцита и последующий выброс цитолитических ферментов без некроза и нарушения функции клеток. Этот эффект, очевидно, проявляется при полном прекращении коронарного кровотока (даже в условиях кардиоплегической защиты) в период пережатия аорты во время операции с ИК в большем масштабе, чем при регионарной ишемии во время операции на работающем сердце. Таким образом, полученные результаты позволяют обоснованно полагать, что при выполнении КШ в условиях ИК риск преходящих ишемических изменений миокарда и ИМ выше, чем при РМ на работающем сердце.

Нами не было отмечено статистически значимых различий между анализируемыми группами по частоте случаев пароксизмов предсердных тахикардий re-entry в раннем послеоперационном периоде. По нашему мнению, риск развития ФП в ранние сроки после КШ зависит не столько от условий выполнения РМ, сколько от возраста пациентов. Тем не менее в отличие от пациентов 1-й группы, у которых в большинстве случаев пароксизмы ФП развивались на 1–2-е сутки после операции, у больных 2-й группы наибольшая частота ФП регистрировалась на 3–4-е сутки послеоперационного периода.

Проведенный сравнительный анализ позволяет обоснованно полагать, что риск кровотечения в раннем послеоперационном периоде, объем кровопотери и потребность в гемотрансфузиях у больных, которым РМ выполнялась на работающем сердце, ниже, чем у пациентов, перенесших КШ в условиях ИК.

Частота развития мозговых осложнений после КШ в условиях ИК, по данным разных авторов, колеблется от 0,7 до 16%. При сравнительном анализе тяжелых неврологических осложнений после КШ мы не выявили статистически значимых различий по частоте возникновения неврологических нарушений между 1-й и 2-й группами. Анализируя причины послеоперационной неврологической дисфункции, мы отметили, что все случаи нарушения мозгового кровообращения выявлялись после выполнения многососудистого КШ. Наиболее вероятно, что основным фактором риска послеоперационного нарушения мозгового кровообращения при КШ являются хирургические манипуляции на атероматозно измененной стенке восходящего отдела аорты. По нашему мнению, отказ от ИК при многососудистом КШ не уменьшает риск грубых неврологических дефицитов в раннем послеоперационном периоде.

В целом, сопоставляя данные течения раннего послеоперационного периода у пациентов группы низкого риска, мы отметили положительный эффект отказа от ИК при выполнении КШ. Так, у больных, оперированных в условиях ИК, чаще выявлялась потребность в инотропной поддержке, были больше продолжительность искусственной вентиляции легких и период пребывания в отделении реанимации.

Независимо от условий выполнения операции хирургическая коррекция коронарного кровотока обеспечивала купирование коронарогенного болевого синдрома. При сравнительном анализе регресса стенокардии данные эффективности КШ на работающем сердце были сопоставимы с результатами РМ в условиях ИК.

Так как изменение клинических проявлений ИБС при РМ тесно связано с проходимостью аортокоронарных и маммарокоронарных шунтов, мы считаем логичным, что при хороших и удовлетворительных результатах операции функциональная состоятельность большинства шунтов в обеих группах сохранялась весь период послеоперационного наблюдения. Выявленные различия функциональной состоятельности как маммарокоронарных, так и аутовенозных шунтов после КШ в условиях ИК и на работающем сердце недостоверны. Поражение шунтов в отдаленном послеоперационном периоде имеет единый механизм и не зависит от условий выполнения КШ.

Любой метод хирургического лечения приводит к изменению объективных показателей, однако даже их положительную динамику нельзя считать доказательством эффективности операции до тех пор, пока не проанализированы исходы лечения.

Выводы

1. У больных низкого хирургического риска после выполнения КШ течение послеоперационного периода не зависит от варианта его выполнения.

2. Функциональная состоятельность шунтов при КШ у больных низкого хирургического риска в условиях ИК не отличается от таковой при выполнении данного вмешательства на работающем сердце.

3. Различия по выживаемости пациентов низкого хирургического риска, перенес-

ших РМ на работающем сердце, и больных, оперированных в условиях ИК, не позволяют утверждать клинические преимущества одного из видов КШ в отдаленные сроки.

Список литературы

1. Акчурин Р.С., Беляев А.А., Ширяев А.А. Малоинвазивное коронарное шунтирование: операции по строгим показаниям, а не панацея // Кардиология. – 1998. – № 38. – С. 32–36.

2. Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сигаев И.Ю. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2001. – С. 9–22, 274.

3. Шабалкин Б.В., Жбанов И.В., Арзикулов Т.С. Реваскуляризация миокарда без искусственного кровообращения // Грудная и сердечно сосудистая хирургия. – 2001. – № 6. – С. 35–40.

4. Bergsland J., Karamanoukian H., Soltoski P., et al. «Single suture» for circumflex exposure in off-pump coronary artery bypass grafting // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 68. – P. 1428–1430.

5. Bittner H.B., Fogelson B.G. Off-pump coronary artery bypass grafting in a patient with AIDS, acute myocardial infarction, and severe left mine coronary artery disease // J Cardiovasc Surg (Torino). – 2003. – Feb. 44(1). – P. 55–70.

6. Capasso F., Luccheti V., Caputo M., et al. Intraluminal shunt prevents left ventricular function impairment during beating heart coronary revascularization. Communication 031 // Annual meating of the EACTS. – Brussels, Belgium, 20–23 September, 1998.

7. Cremer J., Wittwer T., Boning A. et al. Minimally invasive coronary artery revascularization on the beating heart // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69. – P. 1787–1791.

8. Dumbor L. Ngaage off-pump coronary artery bypass grafting: the myth, the logic and the science // European Journal of cardio-thoracic surgery. – 2003. – Vol. 24. – P. 557–570.

9. Luiz Antonio Rivetti, Sylvio M.A. Gandra. Initial experience using an intraluminal shunt during revascularization of the beating heart // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 1742–1747.

10. Pillai J.B., Suri R.M. Coronary artery surgery and extracorporeal circulation: The search for a new standart // Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia. – 2008. 22 (4). – P. 594–610.

References

1. Akchurin R.S., Beljaev A.A., Shirjaev A.A. Maloinvazivnoe koronarnoe shuntirovanie: operacii po strogim pokazanijam, a ne panaceja / Kardiologija. 1998. no. 38. pp. 32–36.

2. Bokerija L.A., Berishvili I.I., Sigaev I.Ju. Minimal'no invazivnaja revaskuljarizacija miokarda / M. Izdatel'stvo NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN. 2001. pp. 9–22, 274.

3. Shabalkin B.V., Zhbanov I.V., Arzikulov T.S. Revaskuljarizacija miokarda bez iskusstvennogo krovoobrashhenija / Grudnaja i serdechno sosudistaja hirurgija. 2001. no. 6. pp. 35–40.

4. Bergsland J., Karamanoukian H., Soltoski P., et al. «Single suture» for circumflex exposure in off-pump coronary artery bypass grafting / Ann. Thorac. Surg. 1999. Vol. 68. pp. 1428–1430.

5. Bittner H.B., Fogelson B.G. Off-pump coronary artery bypass grafting in a patient with AIDS, acute myocardial infarction, and severe left mine coronary artery disease / J Cardiovasc Surg (Torino). 2003. Feb. 44(1). pp. 55–70.

6. Capasso F., Luccheti V., Caputo M., et al. Intraluminal shunt prevents left ventricular function impairment during beating heart coronary revascularization. Communication 031 / Annual meating of the EACTS. Brussels, Belgium, 20–23 September, 1998.

7. Cremer J., Wittwer T., Boning A. et al. Minimally invasive coronary artery revascularization on the beating heart / Ann. Thorac. Surg. 2000. Vol. 69. pp. 1787–1791.

8. Dumbor L. Ngaage off-pump coronary artery bypass grafting: the myth, the logic and the science / European Journal of cardio-thoracic surgery. 2003. Vol. 24. pp. 557–570.

9. Luiz Antonio Rivetti, Sylvio M.A. Gandra. Initial experience using an intraluminal shunt during revascularization of the beating heart / Ann. Thorac. Surg. 1997. Vol. 63. pp. 1742–1747.

10. Pillai J.B., Suri R.M. Coronary artery surgery and extracorporeal circulation: The search for a new standart / Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia 2008. 22 (4). pp. 594–610.

Рецензенты:

Кательницкий И.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Ростов-на-Дону;

Ушакова Н.Д., д.м.н., профессор, зав. отделением экстракорпоральных методов лечения ФГБУ «РНИОИ» МЗ России, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 616.12-009.3-057.3

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НАПРЯЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ПРОЦЕССЕ ПРОХОЖДЕНИЯ ВОИНСКОЙ СЛУЖБЫ ПО ПРИЗЫВУ

Смагулов Н.К., Мухаметжанов А.М., Каримов Н.Ж., Аскаров Б.С.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, e-mail: a.muhamed@bk.ru

Статья посвящена физиологической оценке напряжения сердечно-сосудистой системы у военнослужащих в процессе прохождения воинской службы по призыву. Сердечно-сосудистая система неоднозначно реагировала производственную деятельность, характерную для воинской службы по призыву. Выявлены на различных этапах воинской службы отличия у показателей диастолического артериального давления и частоты пульса. Уровень систолического артериального давления увеличивался только на среднем этапе, а у частоты пульса (ЧП) увеличение отмечалось на всех этапах. Динамика индекса Руфье свидетельствует о том, что максимальное напряжение отмечается на начальном этапе службы, после чего следует снижение на середине этапа и незначительное повышение на конечном этапе. Адаптация сердечно-сосудистой системы у военнослужащих существенно различалась в зависимости от места жительства военнослужащих – сердечно-сосудистая система сельских юношей лучше адаптируется к воинской службе, чем городских.

Ключевые слова: военнослужащие, адаптация, воинская служба, дезадаптация, сердечно-сосудистая система

PHYSIOLOGICAL ASSESSENT OF STRESS ON CARDIOVASCULAR SYSTEM IN SOLDIERS DURING PROCESS OF PASSING THROUGH MILITARY SERVICE ON THE CALL

Smagulov N.K., Mukhametzhanov A.M., Karimov N.Z., Askarov B.S.

Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: a.muhamed@bk.ru

The article is devoted to the physiological assessment of stress on the cardiovascular system in the military during military service on the call. Cardiovascular system reacted uniquely to productive activities typical for military service on the call. Identified at various stages of military service, differences in diastolic blood pressure and heart rate. Systolic blood pressure increased only in the medium stage, while increase in the pulse (PE) rate is noted at all stages. Dynamics of Rufe index indicates that the maximum stress is observed at the initial stage of service, after which a decrease in the middle phase, and a slight increase in the final stage. The adaptation of the cardiovascular system at the military servicemen varied significantly depending on the place of residence of servicemen – cardiovascular system of rural young men better adapted to military service than urban.

Keywords: military servicemen, adaptation, military service, disadaptation, circulatory system

Большим резервом дальнейшего повышения эффективности процесса является оптимизация адаптации молодых солдат к учебной, служебной и общественной деятельности. Это объясняется тем, что успешность обучения и воспитания молодых солдат, их учебная, служебная и общественная активность, воинская дисциплина, настроение и самочувствие в значительной мере зависят от особенностей протекания их адаптации [3].

Общепризнанным является мнение о том, что наилучшим показателем наступления адаптированности и практически важным результатом этого служит повышение работоспособности [6, 7, 9].

В результате физиологических исследований взрослых доказана возможность использования измерений совокупности функциональных показателей сердечно-сосудистой системы как индикатора адаптивных реакций целостного организма, показателя риска развития у них заболевания. Такой подход закономерен, поскольку система кровообращения является связующим звеном между всеми органами и системами, между «управляющими центрами и управляемыми элементами» [1].

Среди косвенных особое место занимают показатели резервных физиологических возможностей организма. Под физиологическими резервами большинство авторов понимают выработанную в процессе эволюции адаптационную и компенсаторную способность органа, системы или организма в целом нести в определенных условиях повышенную по сравнению с обычной деятельностью нагрузку [4, 5]. Изучение механизмов адаптации к изменяющимся факторам как внешней, так и внутренней среды является актуальной проблемой прикладной физиологии.

Цель исследования – дать физиологическую оценку напряжения сердечно-сосудистой системы у военнослужащих в процессе прохождения воинской службы по призыву.

Материалы и методы исследования

Объект исследования – военнослужащие срочной службы в возрасте 18–22 года, разделенные на

2 группы: ранее проживавшие в городе и в сельской местности. Всего было обследовано 92 юноши. Исследования проводились в начале прохождения воинской службы – на 1-м (первый этап), в середине – 6–7 (второй этап) и в конце с 11–12 месяцев (третий этап) срочной воинской службы.

Исследования включали измерение показателей сердечно-сосудистой системы – артериального давления и частоты пульса (ЧП). Определение величины артериального давления (систолического и диастолического артериального давления) проводилось в положении сидя аускультативным методом Короткова–Яновского.

Для определения приспособляемости сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке проводили нагрузку с применением пробы Мартине с 20 приседаниями за 30 секунд. Подсчет пульса (уд/мин) проводился пальпаторно троекратно: до, после дозированной нагрузки и после 1 минуты восстановления. По показателям частоты пульса до и после нагрузки вычислялся индекс Руфье–Диксона, который позволил охарактеризовать способность организма военнослужащих к физическим нагрузкам. Индекс Руфье рассчитывался по формуле:

$$\text{Индекс Руфье-Диксона} = \frac{(P_2 - 70) + (P_3 - P_1)}{10},$$

где P_1 – частота пульса до нагрузки; P_2 – ЧП сразу после нагрузки и P_3 – ЧП после 1 минуты восстановления после нагрузки. Результаты оценивались по величине индекса от 0 до 8 и выше. Повышение индекса Руфье–Диксона позволяет говорить о снижении работоспособности, а снижение – о ее повышении [2].

Оценка уровня физического состояния военнослужащих проводилась по 6 показателям с учетом возраста пациента [8]. Оценку производили по индексу физического состояния (ИФС) с расчетом по формуле:

$$\text{ИФС} = \frac{700 - 3 \cdot \text{ЧП} - 2{,}5(\text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД})/3) - 2{,}7 \cdot B + 0{,}28 \cdot \text{МТ}}{350 - 2{,}6 \cdot B + 0{,}21 \cdot P},$$

где ЧП – частота пульса в покое; ДАД – диастолическое артериальное давление; САД – систолическое артериальное давление; В – возраст (годы); МТ – масса тела; Р – длина тела (см).

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 8.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показал анализ, достоверные отличия на различных этапах воинской службы отмечались у показателей диастолического артериального давления и частоты пульса (табл. 1). При этом если у первого показателя подъем уровня отмечался на среднем этапе, то у ЧП увеличение отмечалось на всех этапах. Так, если среднее значение ДАД на начальном этапе составляло 67,6 ± 1,48 мм рт. ст., то ко второму этапу отмечалось достоверное его увеличение до 71,26 ± 1,16 мм рт. ст. ($p < 0{,}05$), а на третьем этапе вновь отмечалось снижение почти до исходного уровня – 66,45 ± 2,37 мм рт. ст. У частоты пульса среднее значение на первом этапе составляло 68,05 ± 1,58 уд./мин, на втором этапе отмечалось незначительное, но достоверное увеличение до 71,64 ± 1,09 уд./мин ($p < 0{,}05$), на третьем этапе отмечался дальнейший рост среднего значения до 75,27 ± 1,52 уд./мин ($p < 0{,}05$).

Таблица 1

Значения показателей работоспособности сердечно-сосудистой системы у военнослужащих в зависимости от этапа прохождения воинской службы

Показатели	В начале	Середина	В конце
САД	108,05 ± 1,8	106,64 ± 1,71	107,63 ± 2,08
ДАД	67,6 ± 1,48	**71,26 ± 1,16***	**66,45 ± 2,37(x)**
ЧП	68,05 ± 1,58	**71,64 ± 1,09***	**75,27 ± 1,52*(x)**
Индекс Руфье	6,79 ± 0,23	**5,62 ± 0,2***	**5,96 ± 0,31***
ИФС	0,77 ± 0,02	0,72 ± 0,01	0,71 ± 0,03

Примечания: * – разница по сравнению с первым этапом достоверна ($p < 0{,}05$);
x – разница между вторым и третьим этапами достоверна ($p < 0{,}05$).

Сопоставление средних значений индекса Руфье у военнослужащих показало наличие достоверных различий количественных значений индекса в зависимости от этапов прохождения службы. Так, на начальном этапе отмечалось высокое значение индекса Руфье по сравнению с остальными этапами, которое в среднем составляло 6,79 ± 0,23 усл.ед., что в соответствии с количественной градацией (6–8 усл.ед.) соответствует удовлетворительной работоспособности [2]. В середине прохождения воинской службы отмечалось достоверное снижение индекса до 5,62 ± 0,2 усл. ед. ($p < 0.05$), что соответствует хорошему уровню работоспособности (3–6 усл.ед.). К концу срока отмечается незначительное повышение до 5,96 ± 0,31 усл.ед., что хотя и соответствует хорошему уровню работоспособности, но в то же время находится

в пограничном состоянии между хорошей и удовлетворительной работоспособностью. Анализируя представленную динамику индекса Руфье, можно констатировать факт, что максимальное напряжение отмечается на начальном этапе службы, после чего отмечается снижение на середине этапа и незначительное повышение на конечном этапе.

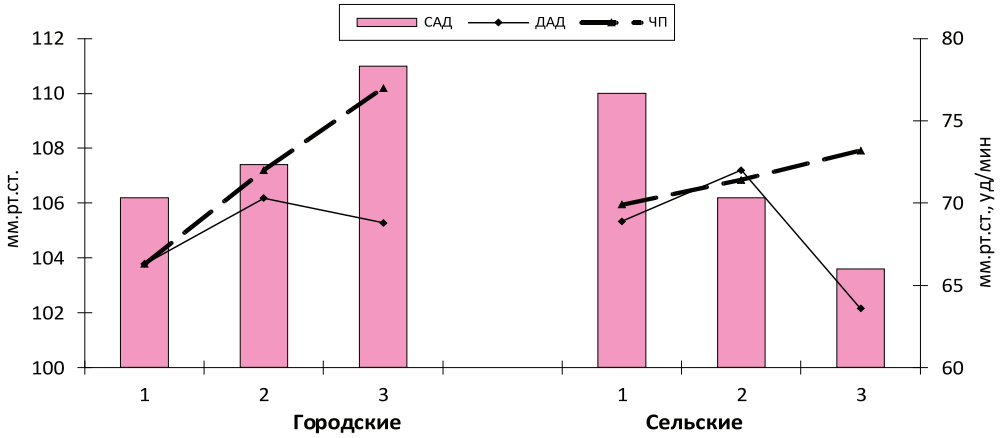


Рис. 1. Значения показателей работоспособности сердечно-сосудистой системы у военнослужащих в зависимости от этапа прохождения воинской службы и места жительства

Это подтверждается значениями индекса физического состояния. У военнослужащих начального этапа службы он составил 0,77 ± 0,02 усл.ед., на срединном этапе – 0,72 ± 0,01 усл.ед. ($p < 0,05$) и в конце службы – 0,71 ± 0,03 усл.ед. ($p < 0,05$). Несмотря на отмечающиеся достоверные различия, цифровые значения соответствовали одному диапазону – «выше среднего», что характерно для данной возрастной категории.

Однако в данном случае однозначно говорить об особенностях адаптированности сердечно-сосудистой системы организма военнослужащих к воинской службе не следует, поскольку проведенный анализ показал существенные различия в зависимости от прежнего места жительства военнослужащих не только в динамике, но и в ее направленности. Так, если у городских юношей по мере прохождения воинской службы отмечалось достоверное увеличение уровня систолического артериального давления с 106,22 ± 1,87 до 111 ± 1,68 мм рт. ст. ($p < 0,05$) и частоты пульса с 66,33 ± 2,39 до 77 ± 2,19 уд./мин ($p < 0,05$) при отсутствии достоверной динамики со стороны диастолического артериального давления, то у сельских военнослужащих отмечалась прямо противоположная динамика. У военнослужащих, ранее проживающих в сельской местности, отмечалась отрицательная динамика только у показателей артериального давления. Так, если среднее значение систолического (диастолического) артериального давления на начальном этапе составляло 110 ± 1,97 (68,94 ± 1,72) мм рт. ст., то на последнем этапе отмечалось достоверное снижение до 103,6 ± 1,75 (63,6 ± 1,85) мм рт. ст. ($p < 0.05$). Со стороны частоты пульса отмечалась положительная динамика, т.е. с увеличением срока прохождения воинской службы наблюдалось тенденция в сторону увеличения частоты пульса, хотя достоверных различий не отмечено.

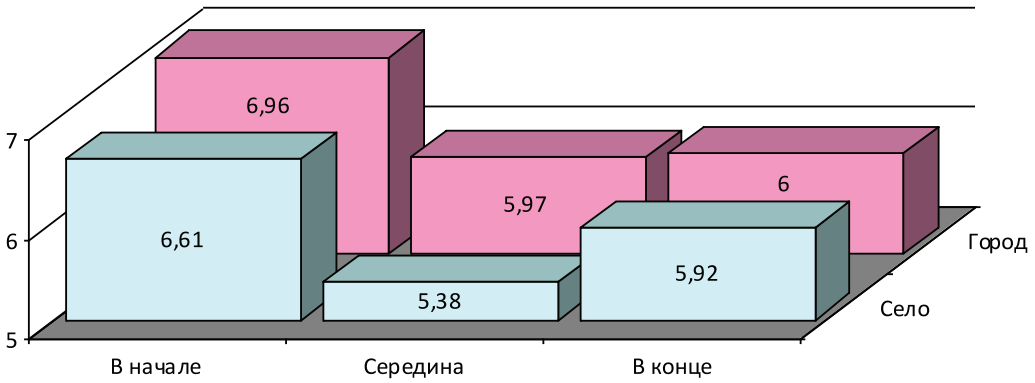


Рис. 2. Динамика индекса Руфье у военнослужащих в зависимости от этапа прохождения воинской службы и места жительства

Анализ уровня резервных возможностей сердечно-сосудистой системы в зависимости от места жительства также показал существенные отличия в количественных значениях индекса Руфье. Так, большие значения отмечались у военнослужащих, проживающих в городе, где средние значения индекса Руфье на первом этапе воинской службы составляли 6,96 ± 0,33 усл.ед., в то время как у сельских 6,61 ± 0,31 усл.ед. И хотя между ними не отмечалась статистическая достоверность, как говорится, факт налицо. Городские более выраженно реагируют на повышенные нагрузки, чем сельские. Это особенно видно на втором этапе воинской службы, где отмечались более выраженные количественные различия – у городских среднее значение индекса Руфье составляло 5,97 ± 0,21 усл.ед, в то время как у сельских – 5,38 ± 0,18 усл.ед. ($p < 0,05$). Как видно, на данном этапе отмечались достоверные различия, что также подтверждает факт что сельские юноши менее выраженно реагируют на нагрузки и более быстрее адаптируются в новой обстановке. На последнем этапе повышение напряжения отмечалось только у военнослужащих из сельской местности (5,92 ± 0,23 усл.ед.), поскольку у городских военнослужащих уровень напряжения оставался на том же уровне (5,92 ± 0,23 усл.ед.), что и на втором этапе (5,97 ± 0,21 усл.ед.).

Проведенный анализ показателей ИФС в зависимости от прежнего места жительства выявил существенные различия в значениях только у военнослужащих (табл. 2), ранее проживающих в городе.

Таблица 2

Значения индекса физического состояния военнослужащих в зависимости от этапа прохождения службы и прежнего места жительства

	В начале	Середина	В конце
Город	0,79 ± 0,03	**0,72 ± 0,02***	**0,67 ± 0,02***
Район	0,74 ± 0,02	0,72 ± 0,01	0,75 ± 0,03

Примечание: * – разница по сравнению с первым этапом достоверна ($p < 0,05$), х – разница между вторым и третьим этапами достоверна ($p < 0,05$)

Так, у военнослужащих на начальном этапе средний уровень индекса составлял 0,79 ± 0,03 усл.ед., в середине – 0,72 ± 0,02 усл.ед. ($p < 0.05$), а в конце – 0,67 ± 0,02 ($p < 0.05$). Однако, несмотря на отмеченные достоверные различия, количественные значения самого ИФС были в диапазоне – «выше среднего», что также характерно для данной возрастной категории.

Заключение

Сердечно-сосудистая система неоднозначно реагирует на производственную деятельность, характерную для воинской службы по призыву. Отмечались отличия у показателей диастолического артериального давления и частоты пульса на различных этапах воинской службы. При этом уровень систолического артериального давления увеличивался только на среднем этапе, а у ЧП увеличение отмечалось на всех этапах. Динамика индекса Руфье свидетельствует о том, что максимальное напряжение отмечается на начальном этапе службы, после чего регистрируется снижение на середине этапа и незначительное повышение на конечном этапе. Это вызвано следующими обстоятельствами. Неопределенность обстановки, повышенные требования по сравнению с гражданской жизнью, навязанный ритм жизни вызывают повышенное напряжение организма. На середине прохождения воинской службы организм уже полностью адаптируется к новым условиям, а поскольку нагрузки военнослужащий испытывает не запредельные, хотя и повышенные, происходит адаптация к ним, и организм отвечает на них уже функциональным напряжением. На заключительном этапе, отмечаемое незначительное повышение напряжения связано отнюдь не увеличением нагрузок, а с эмоциональным напряжением, связанным с ожиданием окончания службы, и рабочие нагрузки встречаются организмом на несколько повышенном уровне.

Адаптация сердечно-сосудистой системы у военнослужащих существенно различалась в зависимости от места жительства военнослужащих – у городских она протекала по гипертоническому типу, у сельских – гипотоническому типу. Напряженность труда, оцениваемая по частоте пульса, была выше у городских военнослужащих. Все это свидетельствует, что сердечно-сосудистая система сельских юношей лучше адаптируется к воинской службе, чем городских. Создание в ходе обучения молодых солдат необходимых условий с учетом вышеперечисленного позволит существенно сократить время адаптации, повысить продуктивность их деятельности и эффективность учебно-воспитательного процесса.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. – М.: Фирма «Слово», 2008. – 220 с.

2. Детская спортивная медицина / под ред. проф. С.Б. Тихвинского, проф. С.В. Хрущева. – Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1991. – 560 с.

3. Диденко И.В. Психофизиологические и психологические особенности адаптации военнослужащих на различных этапах служебно-боевой деятельности: автореф. дис. ... канд. психол. наук. – Ростов-н/Д., 2007. – 19 с.

4. Дорфман Ю.Р. Оценка и оптимизация адаптации военнослужащих, проходящих военную службу по контракту, к условиям военно-профессиональной деятельности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – 23 с.

5. Загрядский, В.П. Методы исследования в физиологии военного труда / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйло. – Л.: Изд-во ВмедА им. С.М. Кирова, 1991. – 110 с.

6. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 191 с.

7. Медведев В. И. Адаптация человека. – СПб.: Институт мозга человека РАН, 2003. – 584 с.

8. Пирогова Е.А., Иващенко Л.А, Страпко Н.П. Влияние физических упражнений на работоспособность и здоровье человека. – Киев: Здоров'я. 1986. – 152 с.

9. Wolf, M. Stress und Stress bewaltingung // Schweiz. Zeitschr. Milit. Katastroph. 2000. – Bd. 77, № 3. – P. 77.

References

1. Baevskij R.M., Berseneva A.P. Vvedenie v donozologicheskuju diagnostiku. M.: Firma «Slovo», 2008. 220 p.

2. Detskaja sportivnaja medicina. Pod red. prof. S.B. Tihvinskogo, prof. S.V. Hrushheva. – Rukovodstvo dlja vrachej. M.: Medicina, 1991. 560 p.

3. Didenko I.V. Psihofiziologicheskie i psihologicheskie osobennosti adaptacii voennosluzhashhih na razlichnyh jetapah sluzhebno-boevoj dejatel'nosti: Avtoref. dis. kand. psihol. nauk. Rostov-n/D., 2007. 19 p.

4. Dorfman Ju.R. Ocenka i optimizacija adaptacii voennosluzhashhih, prohodjashhih voennuju sluzhbu po kontraktu, k uslovijam voenno-professional'noj dejatel'nosti: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Saratov, 2008. 23 p.

5. Zagrjadskij, V.P., Zagrjadskij V.P., Sulimo-Samujlo Z.K. Metody issledovanija v fiziologii voennogo truda, L.: Izd-vo VmedA im. S.M. Kirova, 1991. 110 p.

6. Kaznacheev V.P. Sovremennye aspekty adaptacii. Novosibirsk: Nauka, 1980. 191 p.

7. Medvedev V. I. Adaptacija cheloveka, SPb. : Institut mozga cheloveka RAN, 2003. 584 p.

8. Pirogova E.A., Ivashhenko L.A, Strapko N.P. Vlijanie fizicheskih uprazhnenij na rabotosposobnost' i zdorov'e cheloveka. Kiev: Zdorov'ja. 1986, 152 p.

9. Wolf, M. Stress und Stress bewaltingung, Schweiz. Zeitschr. Milit. Katastroph. 2000. Bd. 77, no. 3. p. 77.

Рецензенты:

Конкабаева А.Е., д.м.н., профессор кафедры физиологии Карагандинского государственного университета, г. Караганда;

Приз В.Н., д.м.н., заведующий курсом гигиены детей и подростков Карагандинского государственного медицинского университета, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 616.12-008.313.2/.331.1

РОЛЬ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ВОЗНИКНОВЕНИИ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ СИНУСОВОГО РИТМА

Терещенко А.В., Непомнящих Р.Д., Карпова А.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН, Новосибирск, e-mail: pathol@soramn.ru

С целью установления факторов, вызывающих рецидивы фибрилляции и трепетания предсердий на фоне медикаментозного восстановления синусового ритма, а также выявления характерных маркеров этих рецидивов, были проанализированы 241 история болезни пациентов с различными формами ишемической болезни сердца; количество женщин составило 89 человек (средний возраст 58,76 ± 1,92 лет), количество мужчин – 152 человека (средний возраст 54,6 ± 0,76 лет). Установлено, что на рецидивы аритмии влияют как уровень артериального давления, так и его снижение в процессе лечения в различных группах пациентов. У пациентов с артериальной гипертензией основная причина рецидивов аритмий – неадекватный контроль уровня артериального давления. У пациентов без артериальной гипертензии на рецидивы аритмий влияют функциональный класс хронической сердечной недостаточности, состояние сократительной способности левого желудочка и снижение уровня артериального давления. Выявлено, что эффективность восстановления синусового ритма зависит от длительности периодов аритмии, функционального класса хронической сердечной недостаточности, размеров левого предсердия и показателей сократительной способности левого желудочка. Отмечено, что рецидивы аритмий чаще наблюдаются в группах пациентов, у которых увеличены сроки восстановления синусового ритма.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, синусовый ритм, артериальное давление

ROLE OF BLOOD PRESSURE LEVELS IN RELAPSING FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER IN RESTORING SINUS RHYTHM

Tereshchenko A.V., Nepomnyashchikh R.D., Karpova A.A.

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

In order to determine the factors causing recurrent atrial fibrillation and atrial flutter accompanied by medical restoration of sinus rhythm, as well to identify specific markers of their recurrence 241 medical histories of patients with various forms of ischemic heart disease were analyzed (89 women, mean age 58,76 ± 1,92, and 152 men, mean age 54,6 ± 0,76). It was determined that the cause of arrhythmia recurrence affect both blood pressure and its reduction during treatment in different groups of patients. The main cause of arrhythmia recurrence in group of patients with arterial hypertension is an inadequate control of blood pressure. In group of patients without hypertension the main causes of arrhythmia recurrence were functional class of chronic heart failure status, left ventricular contractility and reducing blood pressure. It was found that the efficiency of conversion of sinus rhythm was influenced by the duration of arrhythmia, functional class of heart failure, left atrial size and contractile performance of the left ventricle. It was noted that the recurrence of arrhythmia is more common in groups of patients, in which time periods of the restoration of sinus rhythm were increased.

Keywords: coronary heart disease, atrial fibrillation, atrial flutter, sinus rhythm, blood pressure

Мерцательная аритмия (МА), включающая в себя фибрилляцию и трепетание предсердий, является самым распространенным нарушением ритма сердца в развитых странах, занимая по частоте второе место после экстрасистолии [1, 14]. По разным оценкам, от 1,5 до 5% населения страдают этим видом аритмии. Распространенность МА в общей популяции, по результатам Фремингемского исследования (1982), в возрастном диапазоне от 25 до 64 лет составляет среди мужчин 21,5%, среди женщин – 17,1% [7].

Риск развития МА у каждого отдельного пациента оценить очень трудно. В то же время установлено, что частота встречаемости МА увеличивается с возрастом (преимущественно у мужчин), по мере присоединения любых болезней сердца это приводит к снижению толерантности к физической нагрузке, уменьшению церебрального и коронарного кровотока, ускоряет течение сердечной недостаточности, повышает риск тромбоэмболических осложнений и, как следствие, существенно ухудшает качество жизни [4, 13, 15]. МА может возникать также при отсутствии выраженных заболеваний сердца, это так называемые «одинокие» ФП (от 1,6 до 30% случаев, хотя реальная частота таких аритмий неизвестна), которые обычно имеют благоприятный прогноз.

Лечение мерцательной аритмии, даже с учетом большого опыта, накопленного клинической медициной, остается сложной и многоплановой задачей [2, 4]. Несмотря на большое число исследований, публикаций, рекомендаций, в каждом конкретном случае приходится решать целый ряд не-

простых вопросов: какой вид лечения – консервативный или оперативный – избрать? Будет ли безопасным и эффективным это лечение, каким препаратом воспользоваться, повлияют ли течение аритмии и характер основного заболевания на результат терапии. В последнее время по этой проблеме накопилось достаточно много новых сведений, которые должны быть предметом активного обсуждения. Большое практическое значение имеет выявление возможной этиологии и характерных предикторов МА.

Артериальная гипертония является одним из факторов риска развития впервые диагностированной фибрилляции предсердий (ФП) и таких патологических состояний, как системные тромбоэмболии и инсульт [3]. Показано, что комбинированная гипотензивная терапия (применение не менее 3 лекарственных препаратов, включая ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) существенно снижает частоту аритмических эпизодов [9, 10]. Однако следует отметить, что системных исследований, посвященных влиянию уровня артериального давления (АД) на частоту МА и тяжесть состояния, практически не проводится. В этом аспекте для разработки эффективных терапевтических схем большое значение имеет установление корреляций между уровнем АД, антигипертензивной терапией и частотой аритмий.

Цель проведенного исследования – установление факторов, вызывающих рецидивы ФП и трепетания предсердий (ТП) на фоне медикаментозного восстановления синусового ритма (СР) у различных групп пациентов, а также определение характерных маркеров рецидива ФП и ТП.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 241 истории болезней пациентов, находившихся на лечении в кардиологическом отделении Новосибирской государственной областной клинической больницы в период 1998–2008 г. Предпочтение было отдано фармакологической кардиоверсии, включающей в себя два и более антиаритмических препарата, которые подбирались индивидуально с учетом основного заболевания [2]. Одним больным назначали только базисную терапию, другим пациентам наряду с базисной терапией вводили эмоксипин 50 мг/сут внутривенно, ряду пациентов в схему лечения включали милдронат 50 мг/сут внутривенно или назначали рибоксин по 200 мг/сут внутривенно [2].

Среди пациентов женщин было 89 человек (средний возраст 58,76 ± 1,92 лет), мужчин – 152 человека (средний возраст 54,6 ± 0,76 лет).

На проведение клинических исследований получено разрешение Этического комитета ФГБУ «НИИ региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН. От всех пациентов было получено письменное согласие с протоколом исследования.

Первоначально пациенты были подразделены на группы с положительным и отрицательным антиаритмическим эффектом от медикаментозной кардиоверсии, в ходе дальнейшего исследования пациенты с положительным эффектом были подразделены на группы с рецидивом ФП и ТП и его отсутствием. В последующем пациенты подразделялись на группы в зависимости от наличия или отсутствия артериальной гипертензии (АГ).

По ЭКГ оценивали длительность и количество нарушений ритма сердца. По ЭхоКГ оценивали конечный диастолический и систолический размеры (КДР и КСР), фракцию выброса (ФВ), размеры левого предсердия (ЛП), фракцию укорочения левого желудочка (ФУ). Сравнивали изменения параметров до и после медикаментозной кардиоверсии.

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Biostat с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента, оценкой корреляции по критерию Спирмена и проведением нелинейного регрессионного анализа.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате применения фармакологической кардиоверсии восстановление СР удалось достичь у 176 пациентов (73,3 %). Отрицательный результат наблюдался у 65 пациентов (26,7 %). У пациентов с положительным эффектом отмечаются достоверно меньшая длительность течения аритмии (36,4 ± 3,2 против 64,12 ± 6,1, $p = 0,0001$) и меньший функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) (1,9 ± 0,5 против 2,3 ± 0,6, $p = 0,002$).

Следовательно, на эффективность восстановления СР влияли длительность аритмии и ФК ХСН. При этом функциональные способности сердца, по данным эхокардиографического исследования, были достоверно лучше у пациентов с положительным эффектом: размеры левого предсердия – 4,3 ± 0,1 против 5,0 ± 0,09 см ($p = 0,0001$). Фракция выброса была выше у пациентов с положительным эффектом – 53,34 ± 1,3 против 48,37 ± 1,3 % ($p = 0,030$), фракция укорочения левого желудочка также выше – 28,8 ± 0,8 против 25,72 ± 0,8 % ($p = 0,27$). При этом конечный диастолический и конечный систолический размеры предсердия были достоверно меньше у пациентов с положительным эффектом – 5,16 ± 0,1 против 5,8 ± 0,09 мл и 3,6 ± 0,8 против 4,2 ± 0,1 мл соответственно (в обоих случаях $p = 0,0001$). Отсюда следует еще один вывод: на эффективность восстановления СР влияют размеры ЛП и показатели сократительной способности левого желудочка (ФУ, ФВ, КДР, КСР) [2].

Следует также обратить внимание на то, что в группе пациентов, которым удалось восстановить СР, на фоне проводимой тера-

пии наблюдалось снижение уровня как систолического, так и диастолического давления на 7,25 и 6,98 мм рт. ст. соответственно, в то время как в группе с отрицательным эффектом снижение уровня артериального давления было несущественным [5, 6].

Из 176 пациентов, которым удалось восстановить СР, у 56 наблюдался рецидив. В ходе исследования было установлено, что в группе с рецидивом МА отмечались достоверно большие сроки восстановления СР (2,91 ± 0,02 против 1,71 ± 0,12, $p = 0,0001$) и большая длительность течения МА (49,41 ± 1,06 против 42,77 ± 1,81, $p = 0,047$) [2]. Таким образом, рецидив аритмии чаще наблюдался в группах пациентов, где сроки восстановления СР увеличены, что может указывать на возможность рецидива аритмии. Также в группе с рецидивом МА отмечался достоверно меньший процент снижения уровня систолического и диастолического АД – 4,91 и 6,02 мм рт. ст. против 9,92 и 10,38 мм рт. ст. в группе без рецидива (в обоих случаях $p = 0,001$).

Следовательно, на рецидив аритмии влияют как уровень АД, так и его снижение в процессе лечения в различных группах пациентов, что было продемонстрировано и другими исследователями [8]. В дальнейшем обследованные нами пациенты были подразделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия АГ. При этом при рецидиве МА у пациентов с АГ были достоверно увеличены уровни как систолического, так и диастолического АД, в то время как у пациентов без АГ в случае рецидива, наоборот, наблюдалось его снижение. Это позволяет предположить, что у пациентов с АГ основная причина рецидива аритмии – неадекватный контроль уровня АД, в то время как у пациентов без АГ – это ФК ХСН, состояние сократительной способности левого желудочка и снижение уровня АД.

По данным литературы, у большинства больных (около 70%) ФП ассоциирована с наиболее часто встречающимися заболеваниями сердца, такими как ишемическая болезнь сердца, гипертония, гипертрофическая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия, врожденные пороки сердца (в основном дефект межпредсердной перегородки у взрослых) [11]. ФП регистрируется также при амилоидозе сердца, гемохроматозе и эндомиокардиальном фиброзе, других болезнях сердца, таких как пролапс митрального клапана (без митральной регургитации), кальциноз митрального кольца, предсердная миксома, феохромоцитома, идиопатическая дилатация правого предсердия. Во всех этих случаях неясно, является ли ФП результатом этих хронических заболеваний или она возникает независимо от них.

Встречается также «идиопатическая» ФП, которая регистрируется у пациентов без наличия каких-либо значимых этиологических факторов (гипертиреоза, хронических обструктивных заболеваний легких, открытых дисфункций синусового узла, синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта). У некоторых пациентов возникновению ФП может способствовать появление автономной нервной системы. В последнее время все чаще рассматриваются новые факторы риска ФП, включая такие, как ожирение, метаболический синдром апноэ, прием алкоголя, интенсивные занятия спортом, субклинический атеросклероз, психоэмоциональное напряжение и др. В качестве основных патофизиологических механизмов развития ФП предлагаются увеличенное напряжение (растяжение) предсердий, структурные и электрофизиологические изменения, вегетативный дисбаланс, системное воспаление, окислительный стресс и генетическая предрасположенность.

Однако важно отметить, что к наиболее значимым этиологическим факторам ФП многие исследователи относят гипертонию, гипертрофию левого желудочка и диабет (в основном у женщин). У пациентов с ФП причиной смерти и инвалидизации чаще всего становится инсульт. Артериальная гипертония обусловливает развитие более тяжелых форм ФП [10]. В то время как антигипертензивная терапия способствует уменьшению вероятности возникновения новых эпизодов ФП, причем вне зависимости от того, насколько было снижено АД и какой метод лечения был выбран [12].

Заключение

На эффективность восстановления синусового ритма влияют длительность аритмии, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, размеры левого предсердия и показатели сократительной способности левого желудочка. На рецидив аритмии также влияют как уровень артериального давления, так и его снижение в процессе лечения в различных группах пациентов. У пациентов с артериальной гипертензией основная причина рецидива аритмии – неадекватный контроль уровня артериального давления. У пациентов без артериальной гипертензии рецидивы аритмий коррелируют с функциональным классом хронической сердечной недостаточности, состоянием сократительной способности левого желудочка и снижением уровня артериального давления. Рецидивы аритмий чаще наблюдаются в группах пациентов, у которых сроки вос-

становления синусового ритма увеличены, что может указывать на возможность рецидивов аритмий.

Список литературы

1. Кардиология: Руководство для врачей / под ред. Р.Г. Оганова, И.Г. Фоминой. – М.: Медицина, 2004. – 848 с.

2. Состояние пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий до и после кардиоверсии / А.А. Котляров, Л.М. Мосина, С.М. Чибисов и др. // Клин. мед. – 2009. – № 3. – С. 35–38.

3. Миллер О.Н. Обновленные рекомендации по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий. Методическое пособие. – Новосибирск, 2013. – 75 с.

4. Оганов Р.Г., Погосова Г.В. Современная стратегия профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2007. – № 12. – С. 4–9.

5. Чибисов С.М., Раппопорт С.И., Катинас Г.С. Многосуточное мониторирование АД и ЧСС при персистирующей форме фибрилляции предсердий // Клин. мед. – 2009. – № 3. – С. 68–70.

6. Шевелев В.И., Канорский С.Г. Антигипертензивная терапия и динамика показателей ригидности сосудистой стенки у пожилых больных с неклапанной фибрилляцией предсердий // Клин. мед. – 2012. – № 9. – С. 59–63.

7. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Silbers H. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham Heart Study // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 946–952.

8. Boos C.J., Lip G.Y.H. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in atrial fibrillation: from pathophysiology to clinical trials // J. Hum. Hypertens. – 2005. – Vol. 19. – P. 855–859.

9. Ferri C., Croce G., Desideri G. Role of combination therapy in the treatment of hypertension: focus on valsartan plus amlodipine // Adv. Ther. – 2008. – Vol. 25. – P. 300–320.

10. Kovalik I., Dabrowski R., Borowiec A. et al. Combined hypotensive treatment with ≥ 3 hypotensive drugs in patients with recurrent atrial fibrillation and arterial hypertension ensures more effective arrhythmia control than using less drugs // Kardiol. Pol. – 2012. – Vol. 70. – P. 659–666.

11. Levy S. Atrial fibrillation, the arrhythmia of the elderly, causes and associated conditions // Anadolu Kardiol. Derg. – 2002. – Vol. 2. – P. 55–60.

12. Okin P.M., Wachtell K., Devereux R.B. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension // JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 1242–1248.

13. Savelieva I., Paquette M., Dorian P. et al. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation // Heart. – 2001. – Vol. 85. – P. 216–217.

14. Veenhuyzen G.D., Simpson C.S., Abdollah H. Atrial fibrillation // CMAJ. – 2004. – Vol. 171. – P. 755–760.

15. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study // Arch. Intern. Med. – 1987. – Vol. 147, № 9. – P. 1561–1564.

References

1. Kardiologya: Rukovodstvo dlya vrachei / Ed. R.G. Oganov, I.G. Fomina. M.: Meditsina, 2004. 848 pp.

2. Kotlyarov A.A., Mosina L.M., Chibisov S.M. et al. Sostoyanie patsientov s persistiruyuschey formoi fibrillatsii predserdi do i posle cardioversii. Klin. Med. 2009, no. 3, pp. 35–38.

3. Miller O.N. Obnovlennye rekomendatsii po lecheniyu patsientov s fibrillyatsiei predserdii. Novosibirsk, 2013. 75 pp.

4. Oganov R.G., Pogosova G.V. Sovremennaya strategia profilaktiki i lechenia serdechno-sosudistykh zabolevanii. Cardiologia, 2007, no. 12, pp. 4–9.

5. Chibisov S.M., Rapoport S.I, Katinas G.S. Mnogosutochnoe monitorirovanie AD ChSS pri persistiruychei forme fibrillatsii predserdii. Klin. Med. 2009, no. 3, pp. 68–70.

6. Shevelev V.I., Kanorsky S.G. Antihypertenzivnaya terapya i dynamica pokazatelei rigidnosti sosudistoi stenki u pogilykh bolnykh s neklapannoi fibrillatsiei predserdii. Klin. Med. 2012, no. 9, pp. 59–62.

7. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., Silbers H. Impact of atrial fibrillation on the risk of death. The Framingham Heart Study. Circulation. 1998. Vol. 98. pp. 946–952.

8. Boos C.J., Lip G.Y. H. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in atrial fibrillation: from pathophysiology to clinical trials. J. Human Hypertension. 2005. Vol. 19. pp. 855–859.

9. Ferri C., Croce G., Desideri G. Role of combination therapy in the treatment of hypertension: focus on valsartan plus amlodipine. Adv. Ther. 2008. Vol. 25. pp. 300–320.

10. Levy S. Atrial fibrillation, the arrhythmia of the elderly, causes and associated conditions. Anadolu Kardiol. Derg. 2002. Vol. 2. pp. 55–60.

11. Kovalik I., Dabrowski R., Borowiec A. et al. Combined hypotensive treatment with ≥ 3 hypotensive drugs in patients with recurrent atrial fibrillation and arterial hypertension ensures more effective arrhythmia control than using less drugs. Kardiol. Pol. 2012. Vol. 70. pp. 659–666.

12. Okin P.M., Wachtell K., Devereux R.B. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. JAMA. 2006. Vol. 296. pp. 1242–1248.

13. Savelieva I., Paquette M., Dorian P. et al. Quality of life in patients with silent atrial fibrillation. Heart. 2001. Vol. 85. pp. 216–217.

14. Veenhuyzen G.D., Simpson C.S. Abdollah H. Atrial fibrillation. CMAJ. 2004. Vol. 171. pp. 755–760.

15. Wolf P.A., Abbott R.D., Kannel W.B. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. Arch. Intern. Med. 1987. Vol. 147, no. 9. pp. 1561–1564.

Рецензенты:

Сидорова Л.Д., д.м.н., академик РАМН, профессор кафедры внутренних болезней Новосибирского государственного медицинского университета МЗ РФ, г. Новосибирск;

Волков А.М., д.м.н., заведующий лабораторией патоморфологии и электронной микроскопии, ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 24.06.2013.

УДК 616.24-002.5-097:577.27.016

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОФЕНОТИПА И ЦИТОКИНСЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Хаитова З.К., Уразова О.И., Воронкова О.В., Хасанова Р.Р., Новицкий В.В.

ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: KhaitovaZ@rambler.ru

В статье приведены результаты исследования иммунофенотипа (TLR2, CD80, CD86) и цитокинсекреторной (IL-12, IL-18) активности дендритных клеток (DC) *invitro,* трансформированных из моноцитов периферической крови в полной культуральной среде под влиянием специфических (интерлейкин 4 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор) и неспецифических (липополисахарид) стимуляторов, у больных с впервые выявленным туберкулезом легких. В ходе исследования показано, что у больных туберкулезом легких имеет место нарушение процесса созревания DC, что проявляется снижением количества клеток, экспрессирующих на своей поверхности CD86, изменением секреции DC invitro провоспалительного цитокина – IL-12, однако изменений секреции синергичного ему цитокина IL-18 обнаружено не было. При этом также наблюдается повышение количества DC, несущих на свой поверхности молекулы костимуляции CD80. Предполагается, что данные процессы связаны с недостаточной индукцией DC в ходе взаимодействия с *Mycobacteriumtuberculosis* и дальнейшего распознавания в виду дефицита на клетках рецепторов типа TLR2, что в свою очередь может являться следствием как прямого, так и косвенного влияния инфектогена на антигенпредставляющие клетки иммунной системы.

Ключевые слова: дендритные клетки, молекулы костимуляции, толл-подобные рецепторы, цитокины, туберкулез

FEATURES AND IMMUNOPHENOTYPE CYTOKINE SECRETORY ACTIVITY OF DENDRITIC CELLS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Khaitova Z.K., Urazova O.I., Voronkova O.V., Hasanova R.R., Novitsky V.V.

Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: KhaitovaZ@rambler.ru

This paper presents the results of studies the results of studies of immunophenotype (TLR2, CD80, CD86) and cytokine secretion (IL-12, IL-18) activity of dendritic cells (DC) in vitro, transformed from peripheral blood monocytes in complete culture medium under the influence of specific (interleukin 4 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor), and nonspecific (lipopolysaccharide) stimulants in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis. It is shown that in patients with pulmonary tuberculosis has been a violation of the process of maturing DC, which manifested by reduced number of cells expressing CD86, change DC in vitro secretion of proinflammatory cytokines – IL-12, however, it changes the secretion of synergistic cytokine IL-18 were not founded.In this case also there is an increase of DC, bearing on its surface costimulation molecule CD80. It is assumed that these processes are related to the lack of induction of DC during interaction with Mycobacterium tuberculosis and further recognition in mind deficit cells receptors of TLR2, which in turn may be the result of both direct and indirect effects on antigen-presenting cells of immune system from tuberculosis bacteria.

Keywords: dendritic cells, costimulation molecules, toll-like receptors, cytokines, tuberculosis

Как известно из литературных источников, презентация антигена антигенпредставляющими клетками является ключевым этапом в формировании адекватного иммунного ответа. В результате контакта между антигенпредставляющей клеткой и Т-лимфоцитом образуется «иммунологический синапс», одна из функций которого заключается в активации клеток-эффекторов и запуске секреции цитокинов, поляризующих иммунный ответ. Так, известно, что наиболее часто в роли антигенпредставляющих клеток выступают дендритные клетки (DC) [12, 13, 17]. В литературных источниках [11, 13] подробно описаны морфофункциональные особенности DC, но в контексте туберкулезной патологии имеются единичные и разрозненные данные, которые не описывают полной картины их участия в иммунопатогенезе туберкулеза легких.

DC несут на своей поверхности широкий спектр мембранных рецепторов, в частности, относящиеся к семейству TLRs (toll-likereceptors). Данное семейство рецепторов включает 13 представителей, способных связывать высокомолекулярные паттерны в структуре различных микроорганизмов: липополисахариды (ЛПС), белки, гликопротеины и др. При взаимодействии TLR со своим лигандом запускается процесс димеризации рецептора, в результате чего сигнал передается на внутриклеточные адаптерные белки: MyD88 (myeloiddifferentiationfactor 88), TIRAP (TIRdomain-containingadaptorprotein), TRIF (TIR-domain-containingadaptor-includingIFNfi) и TRAM ((TRIF)-relatedadaptormolecule). Активация адаптерных белков в конечном итоге приводит к активации транскрипционного фактора NF-kB, который, транслоцируясь в ядро,

индуцирует экспрессию генов провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, фактора некроза опухолей α (TNFα), хемокины), костимуляторных молекул (CD80, CD86, CD83), молекул гистосовместимости (HLA класса II) [1, 2, 3, 7, 19].

Касательно туберкулезной инфекции, распознавание липоарабиноманнана клеточной стенки микобактерий туберкулеза DC осуществляется с помощью TLR типа 2 (TLR2), в результате чего инициируется процесс внутриклеточной трансдукции сигнала и запускается противотуберкулезный иммунный ответ [4, 18]. Связывание микобактериального паттерна сопряжено с процессом созревания DC, в результате чего теряется их способность к эндо- и пиноцитозу, но при этом увеличивается экспрессия на поверхности CD80, CD86, HLA класса II. Перечисленные молекулы необходимы для формирования иммунологического синапса с Т-лимфоцитом и активации последнего, в том числе посредством секреции DC провоспалительных цитокинов – IL-12 и IL-18 [13].

Наиболее важной функцией IL-12 является поляризация дифференцировки наивных Т-хелперов (Th0) в направлении Т-хелперов типа 1 (Th1) с последующей секрецией ими интерферона γ (IFNγ). Таким образом, происходит отрицательная селекция Th2-лимфоцитов и формирование иммунного ответа по Th1-типу. Однако для продукции IFNγ Т-клетками необходимо синергичное влияние двух цитокинов: IL-12 и IL-18. Механизм синергичности опосредован реципрокной стимуляцией экспрессии рецепторов к IL-12 и IL-18, то есть каждый из цитокинов стимулирует экспрессию рецептора другого цитокина на поверхности клетки. Более того, рецептор к IL-18 представлен только на Th1-лимфоцитах, что определяет его основным ростовым и дифференцировочным фактором для данного типа клеток [8, 14].

В ходе изучения иммунопатогенеза туберкулезной инфекции ранее нами было показано, что в его основе лежат анергия Т-лимфоцитов и поляризация иммунного ответа в направлении Th2-реакций [6]. Было сформулировано предположение, что данные нарушения происходят по причине недостаточной активации Т-лимфоцитов в процессе из взаимодействия с антигенпредставляющими клетками, в частности, DC [10, 12].

В этой связи, **целью настоящего исследования** явилось изучить у больных туберкулезом легких иммунофенотипические и функциональные свойства дендритных клеток, характеризующие их способности к индукции иммунного ответа.

Материалы и методы исследования

В группу обследуемых лиц было включено 100 больных с впервые выявленным туберкулезом легких в возрасте от 39 до 60 лет (средний возраст пациентов – 42 ± 10 лет). Клинический осмотр, сбор анамнеза, физикальные методы обследования и постановка диагноза осуществлялись в Томской областной туберкулезной клинической больнице. Группу здоровых доноров составили 50 человек, сопоставимых с группой больных туберкулезом легких по половозрастным характеристикам.

Для последующей трансформации в DC мононуклеарные лейкоциты выделяли из гепаринизированной венозной крови, забранной из локтевой вены в объеме 20 мл утром натощак, путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина; между собой фракции моноцитов и лимфоцитов разделяли путем центрифугирования в двойном градиенте плотности перколла. Моноцитарную клеточную взвесь отмывали средой RPMI-1640 и вносили в плоскодонные 24-луночные планшеты в количестве $1 \cdot 10^6$ клеток в 1 мл. Культивирование осуществляли в полной питательной среде, содержащей 10% эмбриональную телячью сыворотку, 50 мкг/мл пенициллина-стрептомицина, 0,29 мкг/мл L-глутамина с добавлением цитокинов (IL-4 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора роста (GM-CSF)) («Sigma», США), при 37^0C в CO_2-инкубаторе в течение 7 дней. Замена полной питательной среды производилась на 3-и и 5-е сутки. На 5-е сутки культуральную клеточную суспензию дополнительно стимулировали липополисахаридом в концентрации 5 мг/мл («Sigma», USA). Микроскопическое исследование DC осуществлялось на микроскопе фирмы CarlZeiss (Германия). С помощью микроскопа CarlZeiss оценивались морфологические изменения моноцитов при трансформации их в DC (в частности, наблюдалось снижение адгезионных свойств моноцитов и последующее формирование групп клеток в питательной среде; формирование отростков DC) [15]. Иммунофенотипирование трансформированных зрелых DC проводили методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (Becton Dickinson, США) с использованием моноклональных антител CD86, CD80 TLR2, меченных соответственно флуресцентными красителями (FITC, PE, PE), и изотипических контролей («R&DSystems», США). Анализ полученных данных осуществляли при помощи программного приложения BD Cell Cell Quest for Mac OS® X.

Концентрацию цитокинов (IL-12, IL-18) определяли в супернатантах DC на 7-е сутки культивирования путем иммуноферментного анализа (eBioscience, США).

Обработку полученных результатов проводили на основе общепринятых статистических методов с помощью программы Statistic for Windows Version 10. Для оценки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Поскольку исследованные количественные признаки в группах сравнения не подчинялись нормальному распределению для попарного сравнения выборочных показателей применяли критерии U Манна–Уитни (для независимых выборок) и Вилкоксона (для зависимых выборок). Для всех количественных признаков в сравниваемых группах вычисляли медиану, 25 и 75%-й квартили. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что количество DC, экспрессирующих TLR2, у больных туберкулезом легких оказалось в 2,5 раза ниже, чем в группе здоровых доноров (таблица). Как указывалось выше, данный рецептор отвечает за связывание с липоарабиноманнаном микобактерий туберкулеза и запускает последующую сигнальную трансдукцию, необходимую для полноценного созревания DC и формирования антимикобактериального иммунного ответа. [3, 9]. Следовательно, можно предположить, что в результате дефицита TLR типа 2 на DC нарушается взаимодействие клеток с возбудителем и цепь последующих за этим процессов.

Данное предположение подтверждается тем, что дефицит $TLR2^+$DC у больных туберкулезом легких сочетался со снижением количества клеток, несущих на поверхности плазматической мембраны молекулу костимуляции CD86. Так, в группе больных туберкулезом легких относительное содержание $CD86^+$ клеток было в 1,8 раза ниже нормы (таблица). Известно, что отсутствие активационного сигнала от костимуляторной молекулы CD86 DC опосредует нарушение активации и анергию Т-лимфоцитов. [5, 13].

Иммунофенотипические и функциональные особенности миелоидных дендритных клеток, трансформированных из моноцитов периферической крови invitro, у здоровых доноров и больных туберкулёзом лёгких, Me (Q1-Q3)

Параметры	Группа исследования	
	Здоровые доноры (n = 50)	Больные туберкулезом легких (n = 100)
Количество $TLR2^+$ дендритных клеток, %	3,70 (2,95–4,50)	1,50 (0,50–2,10) $p_1 < 0,05$
Количество $CD86^+$ дендритных клеток, %	60,35 (48,05–71,25)	33,20 (23,40–43,10) $p_1 < 0,05$
Количество $CD80^+$ дендритных клеток, %	1,30 (0,82–1,91)	3,60 (3,00–5,60) $p_1 < 0,001$
Уровень секреции IL-12, пг/мл	16,69 (14,67–20,87)	26,87 (22,52–39,78) $p_1 < 0,05$
Уровень секреции IL-18, пг/мл	31,03 (23,25–34,04)	33,02 (18,62–55,14)

Примечание: p – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых доноров.

Что касается другой молекулы костимуляции – CD80, то у больных туберкулезом легких количество несущих ее DC было, напротив, в 2,8 раза выше по сравнению с таковым у здоровых доноров (таблица). Однако показано, что связывание CD80 DC с рецептором на клетке-эффекторе является более значимым в процессе отторжения аллотрансплантата и противоопухолевой, нежели противоинфекционной защиты [9].

Одной из важных характеристик степени зрелости DC и их активационного статуса является секреция клетками IL-12 и IL-18. В ходе эксперимента было показано, что секреция IL-12 DC у больных ТЛ была повышенной в 1,6 раза относительно значений в группе здоровых доноров. При этом уровень продукции IL-18 DC не претерпевал выраженных отклонений от нормы (таблица). Возможно, повышение секреции провоспалительного IL-12 DC носит компенсаторно-приспособительный характер в связи с недостаточной активацией Т-лимфоцитов со стороны молекул костимуляции DC или характерным для туберкулеза дефицитом на Т-клетках взаимодействующих с ними рецепторами (CD28) [7]. Схожие данные были получены M.L. Ollerosetal. [2007], показавшими в эксперименте на трансгенных мышах, инфицированных возбудителем туберкулеза, повышение секреции IL-12, которое, однако, по заключению авторов, не влияло на образование гранулемы, дифференцировку Т-лимфоцитов в Th1-клетки, секрецию INFγ и элиминацию патогена.

Заключение

Полученные результаты позволяют полагать, что штаммы микобактерий туберкулеза способны ингибировать первый этап противотуберкулезного иммунного ответа, заключающийся в их связывании DC и представлении микобактериального антигена клеткам-эффекторам. Ведущими патогенетическими факторами нарушений индуктивной фазы иммунного ответа при

туберкулезе легких являются дефицит на DC рецепторов типа TLR2 и молекул костимуляции CD86. Очевидно, что нарушение созревания и дисфункция DC являются результатом как прямого действия инфицирующего агента на процесс генерации DC из моноцитов периферической крови DC, так и следствием нарушений механизма трансдукции сигнала рецептор- и цитокинзависимой активации клеток [7; 20].

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам при Президенте РФ для ведущих научных школ (16.120.11.614-НШ) и на средства персонального гранта от компании ОПТЭК по поддержке молодых ученых 2012 г. (договор от № 8/11 КЦ от 10 апреля 2012 г.).

Список литературы

1. Бережная Н.М. Toll-подобные рецепторы как физиологические регуляторы врожденного и приобретенного иммунитета / Н.М. Бережная, Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 187–190.

2. Ганковская О.А. Взаимодействие вирусов и Toll-подобных рецепторов / О.А. Ганковская, В.В. Зверев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 2. – С. 101–105.

3. Двойственная роль толл-подобных рецепторов в регуляции противоопухолевого иммунитета / И.О. Чикилева, А.В. Караулов, Н.Ю. Анисимова и др. // Иммунология. – 2010. – № 1. – С. 52–55.

4. Маянский А.Н. Туберкулез (микробиологические и иммунологические аспекты) / А.Н. Маянский // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 53–63.

5. Особенности иммунного дисбаланса при различных клинико-патогенетических вариантах остропрогрессирующего туберкулеза легких / О.И. Уразова, В.В. Новицкий, Е.Г. Чурина и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 3. – С. 42–50.

6. Показатели апоптоза и пролиферативной активности лимфоцитов у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью M. tuberculosis / Е.Г. Чурина, В.В. Новицкий, О.И. Уразова и др. // Медицинская иммунология. – 2012. – Т. 14, № 1 – 2. – С. 119–126

7. Причины дизрегуляции иммунного ответа при туберкулезе легких: влияние M. tuberculosis на течение иммунитета / И.Е. Есимова, В.В. Новицкий, О.И. Уразова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 3. – С. 79–86.

8. Роль цитокинов в модуляции субпопуляционного состава лимфоцитов крови у больных туберкулезом легких / Р.Р. Хасанова, О.В. Воронкова, О.И.Уразова и др. // Туберкулез и болезни легких. – 2008. – Т. 85, № 3. – С. 31–35.

9. Сепиашвили Р.И. Иммунные синапсы: от теории к клинической практике / Р.И. Сепиашвили, И.П. Балмасова // Молекулярная медицина. – 2008. – № 7. – С. 14–22.

10. Субпопуляционный состав регуляторных Т-клеток крови у больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью / Е.Г. Чурина, В.В. Новицкий, О.И. Уразова и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 4. – С. 183–186.

11. Талаев В.Ю. Механизмы управления миграцией дендритных клеток и клеток лангерганса // Иммунология. – 2012. – № 2. – С. 104–112.

12. Уразова О.И. Молекулярно-генетические факторы туберкулеза легких / О.И. Уразова // Бюллетень сибирской медицины. – 2010. – № 5. – С. 5–13.

13. Хоченков Д.А. Роль дендритных клеток в иммунном ответе на Т-независимые антигены типа 2 // Биологические мембраны. – 2010. – Т. 27, № 4. – С. 307–313.

14. Якушенко Е.В. Интерлейкин-18 и его роль в иммунном ответе / Якушенко Е.В., Ю.А. Лопатникова, С.В. Сенников // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 355–364.

15. Leon B. Monocyte-derived dendritic cells / B. Leon, M.L. Bravo, C. Ardav.ın // Seminars in Immunology. – 2005. – Vol. 17. – P. 313–318

16. Interleukin-12p40 overexpression promotes interleukin-12p70 and interleukin-23 formation but does not affect bacille Calmette–Guérin and Mycobacterium tuberculosis clearance / M. L. Olleros, D. Vesin, E. Martinez-Soria // Immunology. – 2007. – Vol. 122, № 3. – P. 350–361.

17. Merad M. Dendritic cell homeostasis / M. Merad., M.G. Manz // Blood. – 2009. – Vol. 113(15). – P. 3418–3427.

18. TLR2 and its co-receptors determine responses of macrophages and dendritic cells to lipoproteins of Mycobacterium tuberculosis / M.G. Drage, N.D. Pecora A.G. Hise et al. // Cell Immunol. – 2009. – Vol. 258(1). – P. 29–37

19. Toll-like Receptor 2 and DC-SIGNR1 Differentially Regulate Suppressors of Cytokine Signaling 1 in Dendritic Cells duringMycobacterium tuberculosis Infection / V. Srivastava, M. Manchanda, S. Gupta et al. // J. Biol. Chem. – 2009. – Vol. 284(38). – P. 25532–25541.

20. Sakamoto, K. The Pathology of Mycobacterium tuberculosis Infection / K. Sakamoto // Infectious Disease. – 2012. – Vol. 49(3). – P. 423–429.

References

1. Berezhnaya N.M., Sepiashvili R.I. Allergology and Immunology, 2011, Vol. 12, no 2. pp. 187–190.

2. Gankovskaya O.A.,Zverev V.V. Journal of Epidemiology and Microbiology, Immunobiology, 2010, no 2. pp. 101–105.

3. Chikileva I.O., Sentries A.V., Anisimov N.Y. Immunology, 2010. no. 1. pp. 52–55.

4. Mayansky A.N. Immunology, 2001. no 2. pp. 53–63.

5. Urazova O.I., Novitsky V.V., Churina E.G. Byulleten› sibirskoimediciny, 2010, no. 3, pp. 42–50.

6. Churina E.G., Novitsky V.V., Urazova O.I. Medical Immunology, 2012, Vol. 14, no 1 2. pp. 119–126

7. Urazova O.I., Novitsky V.V., Voronkova O.V. Vestnik Ural›skoi medicinskoi akademicheskoi nauki, 2010, no. 4, pp. 104–107.

8. Hasanova R.R., Voronkova O.V., Urazova O.I. Tuberkulez i bolezni legkih, no. 3, pp. 31–35.

9. Sepiashvili R.I., Balmasov I.P. Molekulyarnaya medicina, 2008, no. 1, pp. 14–22.

10. Churina E.G., Novitsky V.V., Urazova O.I. Byulleten› sibirskoi mediciny, 2011, no. 4, pp. 183–186.

11. Talaev V.J. Immunology, 2012, no 2, pp. 104–112.

12. Urazova O.I. Byulleten› sibirskoi mediciny, 2010, no. 5, pp. 5–13.

13. Hochenko D.A. Biologicheskie membrany, 2010, no. 4, pp. 307–313.

14. Yakushenko E.V., Lopatnikov Y.A., Sennikov S.V. Medical Immunology, 2005, Vol. 7, no 4. pp. 355–364.

15. Leon B., Monocyte-derived dendritic cells / B. Leon, M.L. Bravo, C. Ardavın // Seminars in Immunology. 2005. Vol. 17. pp. 313–318

16. Interleukin-12p40 overexpression promotes interleukin-12p70 and interleukin-23 formation but does not affect bacille Calmette–Guérin and *Mycobacterium tuberculosis* clearance / M. L. Olleros, D. Vesin, E. Martinez-Soria // Immunology. 2007. Vol. 122, np. 3. pp. 350–361.

17. Merad, M.Dendritic cell homeostasis / M. Merad., M. G. Manz // Blood. 2009. Vol. 113(15). pp. 3418–3427.

18. TLR2 and its co-receptors determine responses of macrophages and dendritic cells to lipoproteins of *Mycobacterium tuberculosis* / M.G. Drage, N.D. Pecora A.G. Hise et al. // Cell Immunol. 2009. Vol. 258(1). pp. 29–37

19. Toll-like Receptor 2 and DC-SIGNR1 Differentially Regulate Suppressors of Cytokine Signaling 1 in Dendritic Cells during*Mycobacterium tuberculosis* Infection / V. Srivastava, M. Manchanda, S. Gupta et al. // J. Biol. Chem. 2009. Vol. 284(38). pp. 25532–25541.

20. Sakamoto, K. The Pathology of *Mycobacterium tuberculosis* Infection / K. Sakamoto // Infectious Disease. 2012. Vol. 49(3). pp. 423–429.

Рецензенты:

Кологривова Е.Н., д.м.н., профессор кафедры иммунологии и аллергологии, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, г.Томск;

Зима А.П., д.м.н., профессор кафедры молекулярной медицины и клинической лабораторной диагностики, ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России г. Томск.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 6181-072-019

ВЛИЯНИЕ КИШЕЧНЫХ ПАРАЗИТОЗОВ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Халафли Х.Н.

Азербайджанский медицинский университет, кафедра эпидемиологии, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Осуществленный анализ данных литературы показывает, что в благополучном разрешении проблемы кишечных паразитозов и здоровья детей первоочередное значение имеет решение следующих задач: рационализация подходов комплексного обследования детей на основную нозологию кишечных паразитозов; оценка масштабов заболеваемости детей кишечными паразитозами; достоверная оценка влияния кишечных паразитозов на физическое и психическое развитие детей, на параметры их здоровья; выявление эпидемиологических закономерностей заболеваемости детей кишечными паразитозами; оценка эффективности комбинаций основных антипаразитарных средств при лечении детей с отдельными и смешанными нозоформами кишечных паразитозов; выработка способов по реабилитации здоровья детей, подвергнутых воздействию кишечных паразитозов; апробация региональных эпидемиологически обоснованных мер профилактики по снижению риска заражения детей кишечными паразитозами.

Ключевые слова: кишечные паразитарные заболевания, паразитозы человека, глистные инвазии

INFLUENCE INTESTINAL PARAZITOSIS ON THE STATE OF HEALTH OF CHILDREN

Khalafli H.N.

Azerbaijani Medical University, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

The carried-out analysis of data of literature shows that in the safe permission of a problem intestinal parasitosis and health of children prime value has the solution of the following tasks: rationalization of approaches of complex inspection of children on the main nosology intestinal parasitosis; assessment of scales of incidence of children intestinal parasitosis; reliable assessment of influence intestinal parasitosis on physical and mental development of children, on parameters of their health; detection of epidemiological regularities of incidence of children intestinal parasitosis; assessment of efficiency of combinations of the fixed anti-parasitic assets at treatment of children with separate and mixed nozoforme intestinal parasitosis; development of ways on rehabilitation of health of children subjected to influence intestinal parasitosis; approbation of regional epidemiologically reasonable measures of prevention on decrease in risk of infection of children intestinal parasitosis.

Keywords: intestinal parasitic diseases, human intestinal parasitosis, helminthic infections

Давно установлено, что наиболее распространенными среди детей повсеместно в мире являются кишечные паразитозы. Несмотря на огромные усилия, прилагаемые для борьбы с ними, достижения далеки от желаемого. Одновременно с этим раскрываются новые стороны социально- экономической значимости кишечных паразитозов, в частности, их воздействие на физическое и психическое развитие детей, на повышение среди них различной заболеваемости. Ухудшению ситуации по кишечным гельминтозам в мире способствует ряд транснациональных явлений. Среди них следует отметить глобальное потепление климата земли, что благоприятствует распространению инвазий, изменяющих сложившую эндемичность территорий. Выраженными благоприятствующими распространению инвазий являются такие глобальные социальные явления, как войны, миграция населения, нехватка пищи и особенно процессы урбанизации. Все это заставляет изыскивать новые, нетрадиционные подходы по ограничению распространения паразитозов как в целом, так и отдельных их групп и нозологий. Среди них особенно следует отметить меры генетического контроля восприимчивости и устойчивости к паразитарным болезням, меры оценки методов контроля за кишечными паразитозами, гипотеза избирательного изменения и уклонения паразитов от иммунного воздействия, выработка новых подходов в диагностике, лечении и профилактики инвазий среди детей, санитарно- гигиенического воспитания детей. Естественно, реализация новых подходов, основная цель которых – снизить заболеваемость среди детей кишечными паразитами и тем самым создать благоприятные условия для повышения их здоровья, возможно, путем новых, специальных исследований [1, 2]

Прежде важно прояснить современную ситуацию с заболеваемостью детей кишечными паразитозами в мире. Имеющиеся в нашем распоряжении публикации последних лет в определенной степени дают ответ на этот вопрос. Так, обследования, проведенные среди японцев, проживающих в разных развивающихся странах мира, показали, что заболеваемость их достаточно высока во всех странах Азии, Среднего Востока, Европы, Африки и Латинской

Америки, причем 38,6% зараженных имели клинические симптомы заболеваний, а 28,1% зараженных в анамнезе отмечали желудочные заболевания. Много развивающихся стран находится и в Азии. Зараженность в Бангладеш детей в возрасте 2–8 лет аскаридозом в среднем равняется 33,4%, трихоцефалезом – 28,7%, анкилостомидозами – 56,7%, а в 1,27% случаев отмечалось смешанное заражение несколькими паразитозами. В Индии наибольший уровень зараженности отмечается в возрастной группе 5–15 лет, выявлены 6 видов гельминтов и 3 вида простейших, общая зараженность в городах и сельской местности составила соответственно 46,7 и 38,6%, наиболее часты среди детей аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, анкилостомидозы, лямблиоз и амебиаз [5, 6].

Имеющаяся у нас научная информация дает основание считать, что кишечные паразитозы в современных условиях стали серьезной проблемой не только среди детей развивающихся стран. Участились случаи заражение ими населения стран высокоразвитой и благополучной Европы. Так, в Румынии выявлены 13 видов паразитов, среди которых наиболее часто встречались лямблии (56,7%), аскариды (6,8%), трихоцефалы (4,7%) и гименолепиды (3,8% от числа положительных случаев).

Начало XXI века характеризуется серией публикаций, в которых звучит тревога из-за дальнейшего роста инвазированности детей кишечными, в первую очередь контагиозными паразитозами, к числу которых относятся энтеробиоз, гименолепидоз и лямблиоз. Данные по России и Белоруссии показывают, что высокая зараженность энтеробиозом в детских садах обусловлена высокой плотностью детей и низким качеством санитарно-гигиенического режима.

В Республике Азербайджан в 90-х годах были предприняты серьезные исследования по изучению инвазированности населения кишечными паразитозами, по раскрытию причин их широкого распространения [4]. Среди населения были выявлены 12 видов простейших, однако наибольшая зараженность приходилась на долю лямблиоза – 14,3%, которая среди детей доходит до 29,7%. Более поздние исследования показали, что наибольшая зараженность лямблиозом приходится на детей 3–7 лет (24,4–29,8%), а среди детей, не соблюдающих гигиенические процедуры, она достигает 37,7% [3]. Современная гельминтофауна населения республики представлена 21 видом, из них 13 видов нематод, 5 видов цестод и 3 вида трематод. Однако наибольшая зараженность приходится на энтеробиоз – 28,6%, трихоцефалез – 9,3%, аскаридоз – 7,5%, гименолипедоз – 45% и трихостронгилоидозы – 2,7% [7]. Эпидемиологические исследования показали, что широкому распространению в г. Баку как перечисленных гельминтозов, так и лямблиоза способствуют процессы гиперурбанизации – резкий рост численности городского населения, снижение условий жизни, ухудшение санитарно-гигиенических условий, высокая плотность людей, особенно это сказывается на повышении зараженности детей дошкольного возраста, которые в силу возрастно-поведенческих особенностей наиболее подвержены риску заражения инвазиями [8, 9]. Приведенные данные последних лет показывают бесспорность того, что кишечные паразитозы являются наиболее массовыми заболеваниями населения Земного шара и в первую очередь они поражают детей [10, 12, 15].

Кишечные паразитозы не только наиболее распространенные заболевания среди детей во всем мире, но и оказывающие на их здоровье многостороннее негативное воздействие. Еще в 80-х годах ВОЗ на основании анализа современной ситуации по кишечным паразитозам в мире и сообщений многочисленных исследователей неоднократно подчеркивала, что где бы ни отмечалась распространенность этих заболеваний, там же неизменно отмечается низкий уровень жизни, дефицит пищевых ресурсов, высокая заболеваемость, отставание детей в физическом и психическом развитии. Однако борьба с кишечными паразитозами до сих пор не приобрела массовый характер, не достигла должного понимания со стороны служб здравоохранения. Связано с тем, что число исследований по социально-экономической значимости кишечных паразитозов еще недостаточно, весьма противоречиво, и поэтому адекватность этой проблемы не приобретает надлежащей ей остроты [11, 12, 16].

Во многих случаях кишечные гельминтозы не проявляются остро, но, подрывая здоровье детей, задерживают и их умственное развитие. Отмечено влияние аскаридоза в отставании психического развития детей. В более успевающих группах учащихся зараженность аскаридозом, анкилостомидозами и трихоцефалезом было в 1,5–2,0 раза ниже, чем в отстающих группах. Подтверждается гипотеза, что кишечные паразитозы в комплексе с недостаточным питанием ослабляют эффективность процесса познания детей, при этом наибольшее отставание отмечается среди детей с наибольшей интенсивностью инвазий и среди детей с наилучшим рационом питания. На Ямайке впервые

отмечена достоверная связь между интенсивностью инвазии кишечными гельминтозами и образовательной способностью учеников, хотя причина этой связи должна быть установлена. Здесь же показано, что чем выше успеваемость, тем ниже распространенность аскаридоза и трихоцефалеза. При поступлении детей в школу умственное развитие детей, инвазированных трихоцефалезом, намного отстает от неинвазированных детей, лечение детей альбендазолом и усиление их питания довольно быстро устраняет это различие. Лечение даже неинтенсивного аскаридоза значительно повышало способность детей к выполнению арифметических действий.

В то же время по ряду других сообщений кишечные паразитозы не оказывают выраженного влияния на психическое развитие детей, а недостаточное его развитие связывают с комплексом социальных факторов, недостаточным питанием и низким культурно-образовательным уровнем населения. Тем не менее в комплекс мер по реабилитации психического развития детей необходимым считается и дегельминтизация их от кишечных паразитозов, хотя и делается ссылка, что лечение следует проводить детям, у которых появляется риск развития острого заболевания [17, 19].

Практически во всех приведенных работах, хотя и признается важная роль в распространении кишечных паразитозов природно-климатических условий, но обязательно подчеркивается социальная зависимость этих заболеваний. Проведено ряд исследований, позволивших выявить ведущие социальные факторы, благоприятствующие распространению кишечных паразитозов, некоторые нами уже выше упомянуты, остановимся на наиболее значимых исследованиях [18, 19].

В последнее время слабое здоровье населения, особенно детей, и широкое распространение кишечных паразитозов связывается с низким качеством питьевой воды, что обусловило выработку научных основ санитарно-паразитологического контроля качества питьевой воды. Участившиеся эпидемиологические вспышки лямблиоза стали носить выраженный водный характер. Вообще глобальное ухудшение экологической ситуации обусловливает невиданные масштабы распространения кишечных паразитозов, а это в свою очередь отражается на здоровье населения, что ведет к росту расходов на его реабилитацию. Например, в США ежегодные затраты на лечение паразитарных болезней составляют 800 миллионов. Рассеиванию возбудителей кишечных паразитозов во внешней среде способствуют сточные воды, очистка которых далека от желаемого во многих странах, а в развивающих странах очистные сооружения либо отсутствуют, либо примитивные. Прежде всего, загрязняется почва и произрастающие на ней растительные продукты, что создает высокий риск заражения населения и, прежде всего, детей, не соблюдающих гигиеническую осторожность при контактах с землей и овощами. Например, еще ранее проведенные работы показали, что после контактов с почвой под ногтями остается от 7 до 13 мг почвы, в которой могут находиться до 100 возбудителей паразитозов, еще больше их находится на растительных продуктах питания. В связи с этим охрана окружающей среды от паразитарного загрязнения признается важной профилактической мерой [21, 22, 23].

Возросла роль различных пищевых продуктов в заражении населения кишечными паразитозами. Это обусловлено как резким возрастанием номенклатуры пищевых продуктов, снижением их качества и технологических трудностей предотвращения от паразитарного загрязнения, так и резким возрастанием объема экспорта–импорта пищевых продуктов между странами. Например, очень часто стали заражаться жители развитых стран во время путешествий в развивающиеся страны. В этом аспекте ставится вопрос о необходимости изучения популяционной биологии возбудителей большинства кишечных паразитозов [11, 21].

При такой глобальной неблагополучной ситуации по кишечным паразитозам без принятия соответствующих социально-экономических программ по ограничению их распространения вполне резонно ставится вопрос: «Можем мы освободить от гельминтов население современного мира?» И, прежде всего, это касается основательного улучшения социальных условий жизни населения. Приведем несколько современных примеров в пользу этого. Например, слабое здоровье и высокая инвазированность детей кишечными паразитозами сопровождается отсутствием туалетов, использованием воды для питья и хозяйственных нужд из естественных водоемов, глины вместо туалетной бумаги, проживание в глинобитных и соломенных хижинах. Бедность и плохие гигиенические условия не только обусловливают высокую зараженность детей паразитами, но и оказывают влияние на их устойчивость к заражению инвазиями, особенно страдают дети из семей с критическим уровнем бедности, когда денег не хватает даже на еду. Во многих странах недостаточная гигиеническая культура приводит к высокой зараженности через многие

обычные продукты питания. На уровень инвазированности кишечными паразитозами влияет большое число членов семьи, что также приводит к дефициту питания и ограничению поступления в организм необходимых веществ. Социально-экономические характеристики обусловливают не только здоровье детей и сильную зараженность их кишечными паразитозами, но и сопровождаются одновременным снижением их антропометрических показателей, поэтому повышение социального уровня жизни населения признается необходимой мерой устранения этих негативных явлений [14, 16].

Общеизвестно, что кишечные паразитозы, ослабляя защитные функции организма детей, создают благоприятные условия для развития различных соматических, инфекционных, аллергических, кожных, стоматологических заболеваний, тем самым нанося существенный ущерб здоровью детей. Так, боли в животе, утрата аппетита, уменьшение массы тела, метеоризм, диарея, повышение температуры, анемия остаются наиболее частыми клиническими симптомами кишечных паразитозов. Хотя чаще преобладают хронические течения, но они сопровождаются нарушениями моторно-тонической функции желче-выделительной системы. Прежде всего, кишечные паразитозы ослабляют иммунную систему организма и тем самым делают его податливым к различным заболеваниям. Несомненным достижением последних лет является установление при энтеробиозе (наиболее распространенный среди детей гельминтоз) достоверных изменений иммунного статуса ребенка вплоть до развития глубокой иммуносупрессии, иммуномодулирующая терапия (пептоксилом) устраняет этот патологический процесс. Например, кишечные паразитозы утяжеляют течение вирусного гепатита, они существенно ослабляют поствакцинальный иммунитет, что следует учитывать в нашей республике в связи с широкой вакцинацией детей против дифтерии, полиомиелита и других заболеваний [18].

Проблема гиперэозинофилии среди детей в этиологическом отношении до сих пор не решена, хотя факты повышения эозинофилов у инвазированных детей отмечались неоднократно. Современные исследования показывают, что инвазии нередко являются и агентами гиперэозинофилии. Причем участились и так называемые «семейные эозинофилии». Все это свидетельствует о повышении чувствительности организма и иммунологических его изменениях, что обусловливает очень высокую частоту среди инвазированных детей аллергических заболеваний. Достаточно перечислить наиболее частую аллергическую патологию среди инвазированных детей: атопический дерматит, бронхиальная астма, крапивница, бронхит, зуд кожи и пр. Нарушается гистосовместимость организма [21, 23].

Опубликованы обстоятельные работы, раскрывающие механизм изменения кишечными паразитозами нормальной микрофлоры кишечника, особенно угнетающе они действуют на наиболее важный микроорганизм – E.coli. В связи с этим при лечении кишечных паразитозов необходимо назначать детям и бакпрепараты (эубиотики), коррегирующие микрофлору кишечника и тем самым оказывающие благоприятное воздействие на здоровье детей. Возросло число сообщений о роли кишечных паразитозов в развитии кишечной непроходимости, обтурационной желтухи, патологий желчного пузыря и половых органов, аппендицита, пневмоцита, псориаза, нарушения остроты зрения и многих других патологий, а причиной реактивного артрита стал лямблиоз [9, 11, 12, 19].

Наиболее характерным отражением общего состояния здоровья детей являются параметры их физического развития. Потери веса очень часты среди детей с кишечными паразитозами. Даже у детей очень раннего возраста (до 3 лет) аскаридоз вызывает существенную задержку роста. Например, лечение левамизолом детей с аскаридозом привело к прибавке веса на 8–21 % в разных возрастных группах по сравнению с контрольными группами детей. Отставание в физическом развитии детей сопровождается уменьшением гемоглобина, эозинофилией, ежедневными потерями 7,2–13,4 % сильно азота (d-ксилоза), витаминов. Особенно патогенное воздействие кишечных паразитозов на физическое развитие детей проявляется при материальном неблагополучии, неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях. Истощение, причиной которого является использование паразитами части пищевых веществ, поступающих в организм, хотя и наблюдается при интенсивных случаях, но доказано, что диета, бедная белками и витаминами, благоприятствует заражению вследствие снижения количества антител. Выявляется положительная корреляция между зараженностью кишечными паразитозами детей и уменьшением их роста и веса, при этом отмечаются различия в разных возрастных группах детей. Отмечается взаимосвязь алиментарной обеспеченности с другими кишечными паразитозами. При высокой интенсивности инвазии кишечным шистосомозом отмечается снижение роста, мышечного тонуса и мускулатуры верхних

конечностей. Даже при слабой интенсивности инвазии аскаридоз неблагоприятно влияет на состояние питания и дегельминтизация (левнизалом) ускоряет прибавку веса, в частности, увеличивается толщина кожной складки. Очевидна связь между задержкой роста детей и инвазированностью аскаридозом и трихоцефалезом, а при лямблиозе прибавляется еще диарея. Показательно в этом отношении снижение показателя альбумина в крови детей с аскаридозом и медленным развитием. При обследовании большой группы детей единственной причиной отставания показателей роста и веса от стандартов была инвазированность кишечными паразитозами. Как правило, у детей отмечаются гиповитаминозы. На примере лямблиоза установлено, что паразиты не только потребляют витамины и минералы, но, нарушая всасываемость стенки кишечника, осложняют усвоение организмом этих жизненно необходимых веществ. На основании отмеченных исследований делается вывод, что кишечные паразитозы создают серьезные проблемы с питанием детей, на что указывает задержка их роста и веса. Поэтому лечение и профилактика инвазий признается одним из основных методов повышения общего статуса здоровья детей, особенно это касается развивающихся стран. Современные исследования, начавшие с 90-х годов, также свидетельствуют о негативном влиянии кишечных паразитозов на параметры физического развития детей. Лечение метрифонатом и празиквантелем детей, инвазированных анкилостомидозами и шистосомозами, уже в короткие сроки улучшили показатели физической выносливости, определяемой с помощью теста HST, и аппетит во время завтрака. Такое же исследование, проведенное среди инвазированных аскаридозом, трихоцефалезом и анкилостомидозами детей, показало, что в результате лечения альбендазолом через 7 недель у детей значительно улучшилась физическая выносливость и сердечный ритм, в то время, как в контрольной группе эти критерии почти не изменились. Энтеробиоз – один из широко распространенных гельминтозов и подтверждение его выраженного воздействия на физическое развитие детей- весьма серьезный факт. Плохое питание и низкая антропометрия – почти всегда сопутствуют инвазии кишечными паразитозами. Даже слабое и умеренное заражение паразитами сказывается на здоровье детей, наблюдается меньший вес, соотношение веса и роста, уровень гемоглобина в крови и насыщенность крови кислородом и дефицит железа. При высокой интенсивности аскаридозом после лечения альбендозолом у детей наблюдалось ускорение их роста. Снижение всех антропометрических показателей у детей фиксируется почти при всех кишечных паразитозах. Во всех случаях, когда проводилась дегельминтизация детей, наблюдалось быстрое нарастание их антропометрических параметров, при этом использовались в зависимости от нозоформы инвазий альбендазол, мебендазол, никлозамид, пирантел, метронидазол, фуразолидон, левамизол. Почти у всех детей улучшается кишечное питание и усвояемость витаминов. Выявлена значимая связь между снижением аскаридоза и приростом длины тела уже через 3 месяца после лечения, а через 12 месяцев рост детей достиг контрольных показателей. Даже при лямблиозе, долгое время считавшемся не столь патогенным, зафиксирована задержка роста и веса детей. При этом подсчитано, что экономичность лечения намного перекрывает тот ущерб, который наносят кишечные паразитозы здоровью детей. Поэтому предлагаются программы массового лечения детей как необходимое средство улучшения их здоровья, а также осуществление соответствующих профилактических мер для снижения риска заражения детей кишечными паразитозами [16, 19, 22].

Завершая данные о патогенном влиянии кишечных паразитозов на здоровье детей ,следует отметить еще одно очень важное обстоятельство. Обследование детей показало большую разницу содержания в плазме каротиноидов и витамина А между инвазированным и неинвазированным аскаридозом. Экспериментально было показано, что при разном уменьшении поступления в организм витаминов происходит массовая гибель цыплят, зараженных аскаридами. Зараженность энтеробиозом оказалась в обратной зависимости от уровня обеспеченности организмов детей витамином С, т.е. нормативное содержание витаминов снижает риск заражения энтеробиозом. При наличии кишечных паразитозов снижается содержание цинка в плазме. Наличие йодофилии объясняется тем, что паразиты, употребляя его, в то же время перенасыщаются и гибнут. Паразиты снижают содержание в организме кадаверина, играющего важную роль в иммуногенезе, и одновременно повышают выделяемость с мочой экдистероидов, которым в патогенезе кишечных паразитозов придается важное значение. При этих инвазиях наблюдается изменение активности ферментов печени [20, 22].

Проанализированные работы достаточно убедительно свидетельствуют о со-

циально-экономической значимости кишечных паразитозов в детской патологии современного мира и необходимости принятия решительных мер по снижению влияния этой патологии на здоровье детей. Одной из эффективных мер считается лечение инвазированных. Паразитологическая практика в настоящее время обладает широким арсеналом высокоэффективных и малотоксичных антипаразитарных средств. При лечении основных кишечных гельминтозов – нематодозов (анкилостомидозы, аскаридоз, трихостронгилоидозы, трихоцефалез, энтеробиоз) во всем мире массово используется мебендазол (вермокс), такой же характер приобретает альбендазол, при лечении цестодозов (тениаринхоз, гименолепидоз) единственным препаратом является фенасал (никлозамид, йомезан). При лечении кишечных протозоозов, среди которых наиболее распространенным является лямблиоз, преимущественно используется метронидазол (флагил) [17, 19].

Каждый из перечисленных антипаразитарных средств обладает высокой специфичной эффективностью только на определенную биологическую группу возбудителей. Учитывая же, что часто у детей бывают смешанные инвазии разными паразитозами, то возникает необходимость одновременного назначения им разных средств. До сих пор детей лечили сначала от одной нозоформы паразитозов, затем от другой. Опыта одновременного назначения препаратов не было. Исследования последних лет показали, что детям можно одновременно назначать два и более антипаразитарных средств, при этом эффективность каждого из них не снижается, а частота побочных действий не усиливается. Кроме того, известная эффективность препаратов на одну группу нозоформ паразитозов, например нематодозов, оказалась эффективной и на другую, например протозоозов. При этом увлекаться лечением паразитозов, возбудителями, которых являются непатогенные простейшие, не следует. Вполне естественно, что лечение необходимо обязательно подкреплять профилактическими мерами, учитывающими региональные особенности эпидемиологии кишечных паразитозов. На основании анализа современных данных обязательным считается назначать детям и витаминные комплексы, позволяющие в короткие сроки ликвидировать дисбаланс витаминов в организме и повысить его резистентность. Учитывая, что дети наиболее инвазированы контагиозными паразитозами, и значительная часть детей посещают дошкольные учреждения, то основная противопаразитарная работа должна проводиться в этих учреждениях. Необходимым условием повышения эффективности профилактических мероприятий при паразитозах является совершенствование системы санэпиднадзора [22, 23].

Таким образом, кишечные паразитозы и в современных условиях являются наиболее распространенной патологией детского населения и поэтому представляют серьезную, социально-экономическую значимость. Осуществленный анализ данных литературы показывает, что в благополучном разрешении проблемы кишечных паразитозов и здоровья детей первоочередное значение имеет решение следующих задач: рационализация подходов комплексного обследования детей на основную нозологию кишечных паразитозов; оценка масштабов заболеваемости детей кишечными паразитозами; достоверная оценка влияния кишечных паразитозов на физическое и психическое развитие детей, на параметры их здоровья; выявление эпидемиологических закономерностей заболеваемости детей кишечными паразитозами; оценка эффективности комбинаций основных антипаразитарных средств при лечении детей с отдельными и смешанными нозоформами кишечных паразитозов; выработка способов по реабилитации здоровья детей, подвергнутых воздействию кишечных паразитозов; апробация региональных эпидемиологически обоснованных мер профилактики по снижению риска заражения детей кишечными паразитозами.

Список литературы

1. Авдюхина Т.И. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения // Лечащий врач . – 2004. – № 1. – Р. 34–37.

2. Бодня Е.И. Проблема профилактики паразитозов в современных условиях // Нов. медицины и фармации. – 2005. – № 20–22. – С. 9.

3. Везирова С.Р. Влияние процессов гиперурбанизации на эпидемиологию лямблиоза, рационализация диагностики и профилактики его в городских условиях: автореф. дис. … канд. биол. наук. – Баку, 2000. – 26 с.

4. Сафаралиев Р.С. Социально-эпидемиологическая значимость кишечных протозоозов, усовершенствование их диагностики и химио-профилактики: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Баку, 1992. – 44 с.

5. Крамарев С. А. Гельминтозы у детей // Здоровье ребенка. –2006. – № 2 (2).

6. Путиева Г.М. Энтеробиоз во Владикавказе и условия, способствующие его распространению среди детского населения // Вестник Северо-Осетинского отделения Русского географмческого общества. – 2000. – № 6. – С. 55–71.

7. Халафли Х.Н. Влияние интенсивных миграционных процессов на гельминтофауну населения и эпидемиологические основы профилактики кишечных гельминтозов в городских условиях (на примере г. Баку): автореф. дис. … канд. мед. наук. – Баку, 1999. – С. 26.

8. Чобанов Р.Э., Агаев И.А., Везирова С.Р. Эпидемиологические закономерности циркуляции лямблиоза среди

городского населения // Журнал химия, биология, медицина. – 2001. – № 3. – С. 25–29.

9. Чобанов Р.Э., Джанахмедова Ш.Н., Алиева Р.Р. Оценка эффективности антигельминтных средств при массовом внестационарном использовании их населением для лечения кишечных гельминтозов // Изучение и охрана животного мира в конце XX века. – Баку, 2001. – С. 292–295.

10. Bethony J., Brooker S., Albonico M. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm // Lancet. – 2006. – Vol. 367 (9521). – P. 1521–1532.

11. Casati A., Cornero G., Muttini S. Hyperacute pneumonitis in a patients with overwhelming Strongyloides stercoralis infection // Eur. J. Anaesthesiol. – 2000. – Vol. 13, № 5. – P. 498–501.

12. Cook G. Effect of global warming on the distibution of parasitic and other infectious diseases: a review // J. Roy. Soc. Med. – 1992. – Vol. 85, № 11. – P. 688–691

13. Crompton D. W. T. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle // Annu Rev Nutr. – 2002. – Vol. 22. – P. 35–59.

14. de Silva N. R. Morbidity and mortality due to Ascaris-induced intestinal obstruction // Trans R Soc Tr[op Med Hyg. – 1997. – Vol. 91. – P. 31–36.

15. Hamada A., Okuzawa E., Kawabuchi Y. Parasitic infection among japonese in developing countries // J. Jap. Assoc. Infec. Disease. – 1998. – Vol. 72, № 12. – P. 1283–1288.

16. Hotez P. J., Brindley P. J., Bethony J. M. [et al.] Helminth infections: the great neglected tropical diseases // J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 118. – P. 1311–1321.

17. Jennifer K. Efficacy of Current Drugs Against Soil-Transmitted Helminth Infections. Systematic Review and Meta-analysis // JAMA. – 2008. – Vol. 299. – № 16. – P. 1937–1948.

18. Kleiner Kurt. Best- laid plans. New Sci. – 1998. – Vol. 158, № 2136. – P. 24.

19. Khanum H., Chawdhury Sh., Bhuiyan Z. Infestatior of three intestinal worms in children of three selected rural areas Bangladesh. Pakistan // J.Zool. – 1999. – Vol. 31, № 4. – P. 391–396.

20. Kvalsvig J.D. Parasites, nutrition, child development and public policy Geneva: WHO, 2003. – P. 55–65

21. Lee Marilyn B., Kestone Jay S., Kain Kevin C. Cost imprications of reporting nonpathogenic protozoa // Clin. Infec. Diseases. – 2000. – Vol. 30, № 2. – P. 401–402.

22. Stoltzfus R.J., Kvalsvig J.D., Chwaya H.M. Effects of iron supplementation and anthelminthic treatment on motor and language development of pre-school children in Zanzibar: double blind placebo controlled study // Br. Med. J. – 2001. – Vol. 323. – P. 1–8.

23. Stoltzfus R.J., Chwaya H.M., Montresor A. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelminthic treatment improves growth // J Nutr. – 2004. – Vol. 134. – P. 348–356.

References

1. Avdjuhina T. I. Sovremennyj vzgljad na problemu gel'mintozov u detej i jeffektivnye puti ee reshenija. Lechashhij vrach . 2004, no. 1, pp. 34–37.

2. Bodnja E. I. Problema profilaktiki parazitozov v sovremennyh uslovijah. Nov. mediciny i farmacii., 2005, no. 20, 22. pp. 9.

3. Vezirova S.R. Vlijanie processov giperurbanizacii na jepidemiologiju ljamblioza, racionalizacija diagnostiki i profilaktiki ego v gorodskih uslovijah. Avtoref. dissert…kand.biol. nauk, Baku, 2000, 26 p.

4. Safaraliev R.S. Social'no- jepidemiologicheskaja znachimost' kishechnyh protozoozov, usovershenstvovanie ih diagnostiki i himio-profilaktiki. Avtoref. dissert... dokt.med. nauk, Baku, 1992, 44 p.

5. Kramarev S. A. Gel'mintozy u detej. Zdorov'e rebenka., 2006, no. 2 (2).

6. Putieva G.M. Jenterobioz vo Vladikavkaze i uslovija, sposobstvujushhie ego rasprostraneniju sredi detskogo naselenija. Vestnik Severo-Osetinskogo otdelenija Russkogo geografmcheskogo obshhestva, 2000, no. 6, pp. 55–71.

7. Halafli H.N. Vlijanie intensivnyh migracionnyh processov na gel'mintofaunu naselenija i jepidemiologicheskie osnovy profilaktiki kishechnyh gel'mintozov v gorodskih uslovijah (na primere g. Baku): Avtoref. diss…kand. med. nauk, Baku, 1999, pp. 26.

8. Chobanov R.Je., Agaev I.A., Vezirova S.R. Jepidemiologicheskie zakonomernosti cirkuljacii ljamblioza sredi gorodskogo naselenija. Zhurnal himija, biologija, medicina, 2001, no. 3, pp. 25–29.

9. Chobanov R.Je., Dzhanahmedova Sh.N., Alieva R.R. Ocenka jeffektivnosti antigel'mintnyh sredstv pri massovom vnestacionarnom ispol'zovanii ih naseleniem dlja lechenija kishechnyh gel'mintozov. Izuchenie i ohrana zhivotnogo mira v konce HH veka, Baku, 2001, pp. 292–295.

10. Bethony J., Brooker S., Albonico M. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm . Lancet., 2006., Vol. 367 (9521), pp. 1521–1532.

11. Casati A., Cornero G., Muttini S. Hyperacute pneumonitis in a patients with overwhelming Strongyloides stercoralis infection. Eur. J. Anaesthesiol., 2000, Vol. 13, no. 5, pp. 498–501.

12. Cook G. Effect of global warming on the distibution of parasitic and other infectious diseases: a review. J. Roy. Soc. Med., 1992, Vol. 85, no. 11, pp. 688–691.

13. Crompton D.W.T. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle .Annu Rev Nutr., 2002.,Vol. 22, pp. 35–59.

14. de Silva N. R. Morbidity and mortality due to Ascaris-induced intestinal obstruction, Trans R Soc Tr[op Med Hyg.1997. Vol. 91. pp. 31–36.

15. Hamada A., Okuzawa E., Kawabuchi Y. Parasitic infection among japonese in developing countries. J. Jap. Assoc. Infec. Disease, 1998, Vol. 72, no. 12, pp. 1283–1288.

16. Hotez P.J., Brindley P.J., Bethony J.M. [et al.] Helminth infections: the great neglected tropical diseases. J. Clin. Invest., 2008., Vol. 118., pp. 1311–1321.

17. Jennifer K. Efficacy of Current Drugs Against Soil-Transmitted Helminth Infections. Systematic Review and Meta-analysis. JAMA.,2008., Vol. 299. no. 16, pp. 1937–1948.

18. Kleiner Kurt. Best- laid plans. New Sci., 1998, Vol. 158, no. 2136, p.24.

19. Khanum H., Chawdhury Sh., Bhuiyan Z. Infestatior of three intestinal worms in children of three selected rural areas Bangladesh. Pakistan J.Zool., 1999, Vol. 31, no. 4, pp. 391–396.

20. Kvalsvig J. D. Parasites, nutrition, child development and public policy Geneva : WHO, 2003, pp. 55–65.

21. Lee Marilyn B., Kestone Jay S., Kain Kevin C. Cost imprications of reporting nonpathogenic protozoa. Clin.Infec. Diseases, 2000, V.30, N 2, p.401-402.

22. Stoltzfus R.J., Kvalsvig J.D., Chwaya H.M. Effects of iron supplementation and anthelminthic treatment on motor and language development of pre-school children in Zanzibar: double blind placebo controlled study. Br. Med. J., 2001, Vol. 323, pp. 1–8.

23. Stoltzfus R.J., Chwaya H.M., Montresor A. Low dose daily iron supplementation improves iron status and appetite but not anemia, whereas quarterly anthelminthic treatment improves growth. J Nutr., 2004, Vol. 134, pp. 348–356.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии АМУ Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, заслуженный деятель науки, г. Баку;

Магалов Ш.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики АМУ Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 14.06.2013.

УДК 004.087; 004.45; 613.6

КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НА СЛУЖБЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ

Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Седова О.А.

ФГБОУ ВПО «Тульский государственный университет», Тула, e-mail: medins@tsu.tula.ru

В настоящей работе освещена актуальность внедрения компьютерных технологий в решение проблем профессиональных заболеваний, связанных с профессиональным риском у работающих в условиях контакта с неблагоприятными факторами производственной среды. При количественной оценке ее воздействия на здоровье приведен расчет доз вредного воздействия, допустимого сменного времени и общего стажа при работе в условиях повышенного уровня производственного шума. Для этого разработана соответствующая компьютерная программа расчета на основе дозового принципа гигиенического нормирования. Разработан унифицированный интерфейс для расчета влияния вибрационных факторов на здоровье. На основании данных количественных соотношений между значениями индекса тепловой нагрузки и величиной избыточного накопления тепла предложена методология расчета дозовой нагрузки, разработана соответствующая расчетная программа и представлен ее интерфейс. Аналогичная проблема решена и для оценки вредного воздействия на работников тяжелого физического труда. Разработана также программа расчета вероятности возникновения варикозной болезни нижних конечностей. Для оперативного расчета интегрального значения трудового стажа при сочетании воздействия множества факторов также разработана соответствующая компьютерная программа. Приведен алгоритм и технология разработки макета персонифицированной карты профессионального здоровья для повышения качества профилактических медицинских осмотров, хранения и обмена информационными массивами.

Ключевые слова: профессиональные болезни, профессиональный риск, вредные производственные факторы, компьютерные технологии

THE COMPUTER TECHNOLOGIES FOR THE SERVICE OF PROFESSIONAL HEALTH

Khrupatchev A.G., Khadartsev A.A., Kashintseva L.V., Sedova O.A.

Tula state university, Tula, e-mail: medins@tsu.tula.ru

This paper higlights the relevance of the assimilation of the computer technologies to solve the problems of professional diseases associated with human professional risk in the conditions of unfavorable factors of an industrial area. To quantitative assessment of effects of the industrial area on health the authors realized the calculation of the doses of harmful effects, as well the permissible shift time and the total length of work in the conditions of increased level of industrial noise. The specialized computer program of the calculation on the basis of dose principle of hygienic standard was developed, also the unified interface to calculate the effects of vibration factors on the health was worked out. On the basis of data of quantitative relations between the index of hot loading and the value of excess heat the authors proposed the methodology of calculation of dose loading; for this the specialized program with interface was worked out. Analogical problem was solved to assess the harmful effects on workers of hard physical labor. Also the calculation program of probability of varicose diseases of the lower extremities was developed. For operative calculation of integral value of length of work in combination with effects of multiple factors, the necessary computer program was carried out. The authors presented the algorithm and technology of design of a personalized card of professional health to increase the quality of prophylactic physical examinations, also to keep and exchange information files.

Keywords: professional diseases, professional risk, harmful industrial factors, computer technologies

В России, по оценке МОТ, условия труда являются причиной 64000 дополнительных смертей в год. По данным НИИ медицины труда РАМН, в настоящее время до 70% трудоспособного населения России за 10 лет до наступления пенсионного возраста имеют серьезную патологию, а смертность работающих превышает аналогичный показатель по Евросоюзу в 4,5 раза. И это несмотря на то, что частота ежегодно выявляемых профзаболеваний в России в 40 раз ниже по сравнению с Данией, в 25 раз – с США, в 13 раз – с Финляндией [1].

В современных теоретических и практических направлениях исследований в области охраны здоровья работников учитывается концепция доказательной медицины, которая использует математико-статистические подходы и эпидемиологические данные к оценке вредного воздействия факторов производственной среды. Это позволяет внедрить компьютерные технологии в медицину труда в виде специальных расчетных программ прогнозирования сроков сохранения трудоспособности работников.

Решить эту задачу возможно посредством внедрения *персонифицированной электронной карты* профессионального здоровья работника, которая должна сопровождать его на протяжении всего трудового стажа содержать в себе информацию о накопленной дозе вредного воздействия (как каждого отдельного фактора производственной среды и трудового процесса, так и их сочетанного действия с учетом эффектов суммации и потенцирования).

Цель исследования – научное обоснование и разработка программного продукта

и макета персонифицированной электронной карты профессионального здоровья.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Количественная оценка вредного воздействия факторов производственной среды и трудового процесса.

1.1. Расчет доз вредного воздействия, допустимого сменного времени и общего стажа при работе в условиях повышенного уровня производственного шума. В Российской Федерации методика расчета дозы шума изложена в ГОСТ 12.1.003-83 «Шум. Общие положения безопасности». Согласно ему, показателем потенциальной опасности здоровью работающих в условиях повышенного шума является относительная доза шума (1), характеризующая величину в процентах, на которую фактическая доза шума $Д_ф$, полученная на рабочем месте, превышает допустимую дозу шума $Д_{доп}$:

$$Д_{отн} = \frac{Д_ф}{Д_{доп}} \cdot 100. \qquad (1)$$

В то же время в действующих в России сегодня санитарных нормах [6] нормируемым параметром является эквивалентный (по энергии) уровень шума $L_{A_{экв}}$(2), а не аккумулирующий показатель отдаленных эффектов – доза шумового воздействия.

$$L_{A экв} = 10 \lg \frac{1}{T} \int_0^T \left(\frac{p_A(t)}{p_0} \right)^2 dt. \qquad (2)$$

Для устранения этого несоответствия в работе [7] предложены численные соотношения между эквивалентным уровнем звука на рабочем месте и относительной дозой шума в зависимости от времени действия шума в течение смены.

В основу расчета допустимой стажевой дозы при работе во вредных условиях труда заложено правило «равной энергии», применимое к любому физическому фактору, предлагается рассчитывать допустимый уровень шума в течение трудового стажа $L_{СТ}$, по зависимости [8]:

$$L_{СТ} = L_{A_{экв}} + 10 \lg \left(\frac{t}{8} \right) + 10 \lg \left(\frac{T}{T_0} \right), \qquad (3)$$

где $L_{A_{экв}}$ – эквивалентный уровень шума за рабочую смену; t – время воздействия шума за 8-часовую смену; T – стаж работы в условиях повышенного шума; T_0 – 1 год.

Исходя из зависимости (3) нами предложено решение обратной задачи по определению допустимого стажа работы в условиях воздействия на рабочем месте шума с уровнем равным $L_{A_{экв}}$(4).

$$T = T_0 \cdot 10^{0,1\left(L_{СТ} - L_{A_{экв}} - 10 \lg (t/8)\right)}. \qquad (4)$$

В результате вычислений была получена таблица допустимого стажа и максимального времени вредного воздействия шума за 8-часовую смену при работе в различных классах условия труда.

Для оперативного, экспертного определения допустимых условий труда в процессе проведения ПМО разработана компьютерная программа, которая позволяет рассчитать для каждого работающего при конкретных значениях уровня ($L_{A_{экв}}$) и времени действия шума (t) на рабочем месте: безопасный стаж и максимальное допустимое сменное время контакта с шумом в течение полных 40 лет работы [9]. Интерфейс программы представлен на рис. 1. Из приведенного примера видно, что при уровне шума 87 дБА и времени воздействия в течение смены 6 часов допустимый стаж работы не может превышать 8 лет. А для того чтобы работник мог заниматься профессиональной деятельностью с уровнем шума 87 дБА все 40 лет трудового стажа, то время его действия в течение смены не должно превышать 1,61 часа.

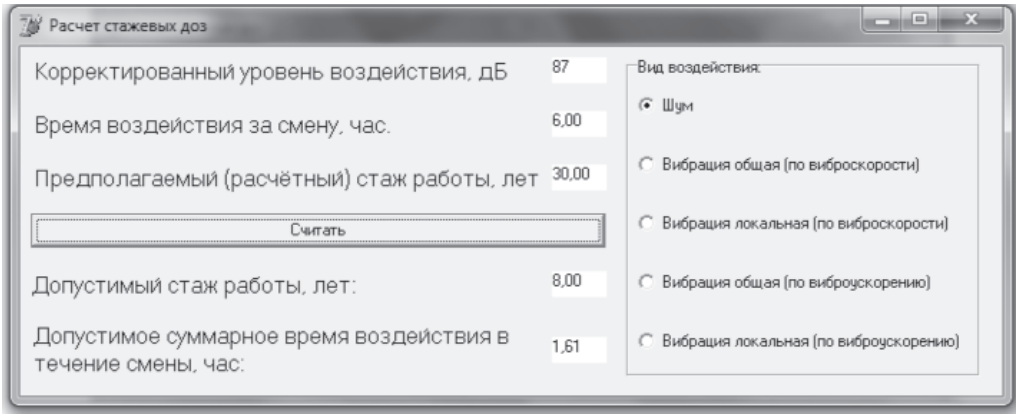


Рис. 1. Интерфейс программы расчета безопасного стажа и максимальное допустимое время работы в условиях повышенного шума

Дозовый принцип гигиенического нормирования позволяет оценить реальную нагрузку и необходимое число дней отдыха или работ со сниженным уровнем шума. Для решения этой задачи в работе был разработан программный продукт, позволяющий рассчитывать количество дней отдыха (или работы с пониженной дозой шума) в течение года в зависимости от величины эквивалентного уровня шума $L_{A_{ЭКВ}}$ и продолжительности его воздействия в течении одной рабочей смены, а также количества таких смен в течение месяца. Интерфейс программы представлен на рис. 2 [10].

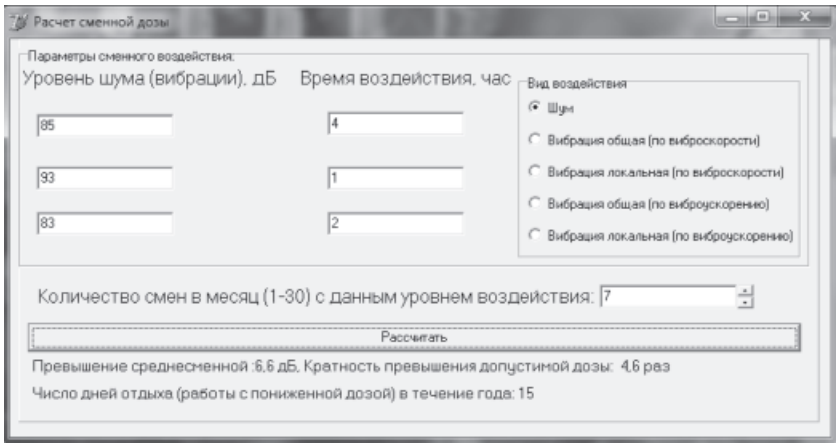


Рис. 2. Интерфейс программы расчета дней отдыха при работе в условиях повышенного шума

1.2. Расчет доз, сменного времени и стажа работы при воздействии на работника общей и локальной вибрации. Локальная вибрация (ЛВ) – один из самых распространенных вредных производственных факторов. Ее источники – различные виброинструменты: рубильные, клепальные и отбойные молотки; перфораторы; шлифовальные машины; дрели; гайковерты; бензиномоторные пилы и др. Как результат *вибрационная болезнь* (ВБ) от ЛВ у нас в стране в 80-е годы прошлого столетия составляла 30–33 % в структуре профзаболеваний, затем наблюдалось снижение, и в настоящее время она находится на уровне 24 % [11].

В свою очередь, воздействию *общей вибрации* (ОВ) на рабочих мест подвергаются около 3 млн человек в строительстве, сельском хозяйстве и на транспорте [12].

Полезным свойством разработанных компьютерных программ для виброакустических факторов является унифицированный интерфейс. Для работы пользователю достаточно в одном из окон интерфейса выбрать исследуемый вредный фактор (шум, вибрация общая или локальная), ввести исходные параметры производственной среды (количественное значение уровня вредного фактора, время его воздействия в течение смены и количество таких смен), нажать кнопку «Пуск» в окне пользователя и получить искомый результат.

1.3. Оценка влияния микроклимата производственной среды, превышающего санитарно-гигиенические нормативы на здоровье работников.

Алгоритм решения задачи построен на понятии *«Безопасная доза»* – $Д_Б$ за 40-летний трудовой стаж, которая рассчитывается по зависимости

$$Д_Б = C_0 \cdot n \cdot T \cdot m, \qquad (5)$$

где $C_0 = 0{,}87$ кДж/кг – max значение безопасного накопления тепла за 8-часовую рабочую смену; $n = 250$ – среднее количество рабочих смен в году; $T = 40$ лет – полный трудовой стаж; $m = 75$ кг – среднестатистическая масса тела работника.

Для среднестатистического работника величина допустимой стажевой дозы тепловой нагрузки составляет 652500 кДж.

В том случае, если работник находится в условиях труда с уровнем накопления тепла C_{3i} – соответствующий определенному классу вредности, и с конкретными значениями: $n_ф$; $T_ф$; $m_ф$, то фактическую – $Д_ф$, полученную им дозу, можно рассчитать по зависимости

$$Д_ф = C_{3i} \cdot n_ф \cdot T_ф \cdot K, \qquad (6)$$

где $K = m_Ф/m$ – отношение фактической массы тела реального работника к среднестатистической массе.

На основании зависимостей (5) и (6) была разработана компьютерная программа, позволяющая определять годовую и стажевую (использованная доля теплового ресурса организма в %) дозу теплового воздействия на организм работни-

ка в зависимости от продолжительности смены, фактической массы тела и количества отработанных смен в году (рис. 3). При этом в расчетах впервые учитывается потенцирование вредных эффектов с увеличением трудового стажа, что позволяет реально классифицировать условия труда.

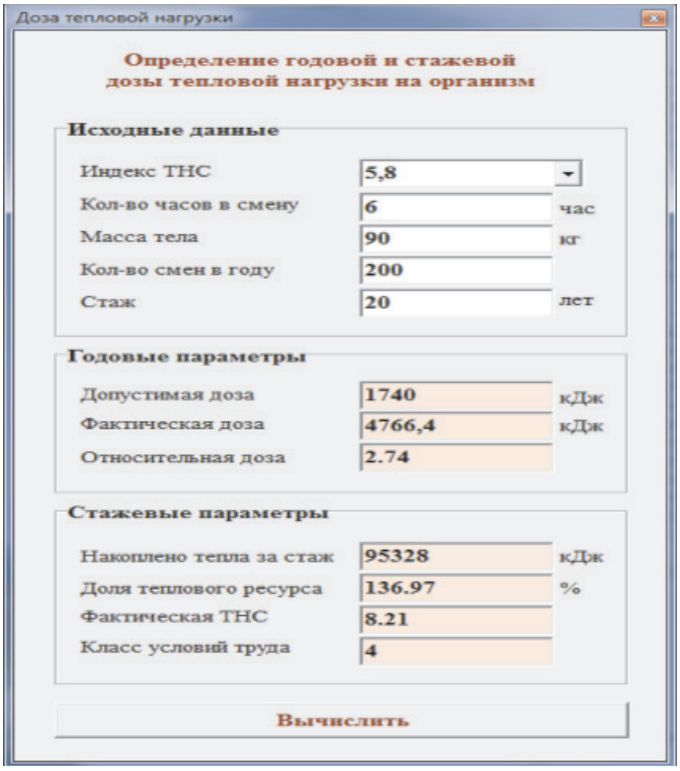


Рис. 3. Интерфейс программы для расчета годовых и стажевых доз теплового воздействия на организм и определения фактического класса условий труда

1.4. Количественная оценка вредного воздействия на работника тяжелого физического труда. Множественный линейный регрессионный анализ позволил получить уравнения линейной регрессии, которые отражают влияние факторов трудового процесса на организм. Результаты показали, что основное влияние на изменение физиолого-клинических показателей оказывает число региональных движений за смену, вклад которого в изменение физиологических показателей составил 45,2–58,0 %, а в клинические – от 12,6 до 28 %. На втором месте оказывается уровень статической нагрузки (величина вклада от 11,6 до 21,9 %) [14].

На основании этих исследований нами была разработана компьютерная программа, позволяющая оценить вероятность развития патологических нарушений в зависимости от числа выполняемых движений и величины статической нагрузки в течение рабочей смены (рис. 4) [15].

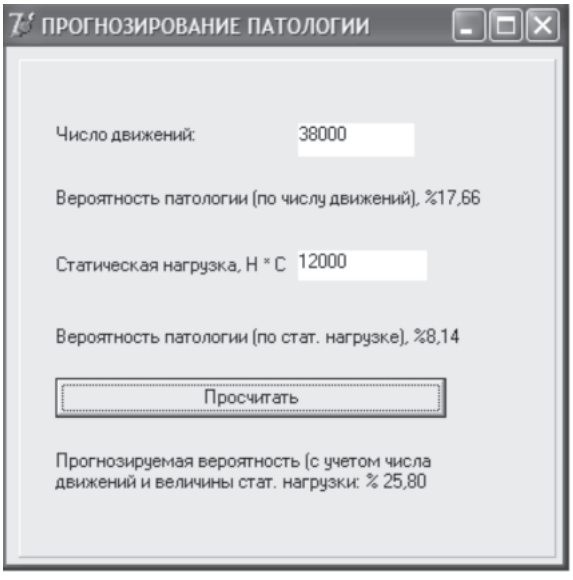


Рис. 4. Интерфейс программы расчета вероятности развития патологических нарушений в зависимости от числа выполняемых движений и величины статической нагрузки в течение рабочей смены

1.5. Влияние ортостатических факторов труда (ОФТ) на развитие варикозного расширения вен нижних конечностей. На основе гигиенических, эргономических и физиологических исследований дана количественная оценка ВБ и представлена классификация тяжести труда по времени пребывания в ортостатическом положении [16].

Установлено, что время нахождения работников в ортостатическом положении напрямую связано с заболеваемостью ВБ, прирост которой составляет почти 2 % в год. Данное заболевание хроническое, и его обычно не связывают с временной утратой трудоспособности, т.к. потеря трудоспособности при этой болезни имеет аккумулирующий и достаточно стабильный характер. Регрессионный анализ показал, что приросту времени «трудового ортостаза» на 1 % соответствует прирост заболеваемости ВРВ ног в 0,41 % [15]:

$$Y = 0{,}41X + 2{,}1, \qquad (7)$$

где Y – вероятность возникновения ВРВ, %; X – время нахождения работников в ортостатическом положении, % смены.

Во время проведения ежегодного профосмотра для оценки вероятности возникновения ВБ в зависимости от времени пребывания работника в ортостатическом положении (% от смены) и стажа работы целесообразно применить разработанную компьютерную программу расчета, интерфейс которой представлен на рис. 5 [17].

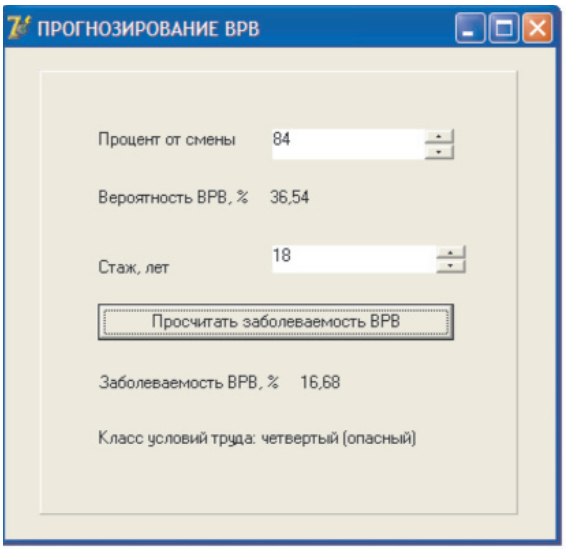


Рис. 5. Интерфейс программы расчета вероятности возникновения ВРВ нижних конечностей в зависимости от времени пребывания конкретного работника в ортостатическом положении (% от смены) и стажа работы

1.6. Интегральная оценка допустимого стажа работы с учетом эффекта суммации вредного воздействия всех факторов производственного процесса. Расчетная зависимость для определения интегрального допустимого стажа работы при работе в условиях многофакторной производственной среды – $T_{ИТС}$ имеет вид:

$$T_{ИТС} = T_{min} - \ln(40/T_1) - \ln(40/T_2) - \ln(40/T_i), \qquad (8)$$

где 40 – допустимый стаж работы в годах в случае отсутствия превышения гигиенических нормативов (ПДК, ПДУ) факторами производственной среды; $T_1 - T_i$ – допустимый стаж работы в условиях действия конкретного вредного фактора, имеющего превышение ПДК и ПДУ.

Применительно к нашему случаю имеем следующее решение для определения $T_{ИТС}$ кузнеца.

$$T_{ИТС} = 10 - \ln(40/16) - \ln(40/20) - \ln(40/40) - \ln(40/31) - \ln(40/15) =$$
$$= 10 - 0{,}916 - 0{,}693 - 0 - 0{,}255 - 0{,}98 = 7{,}15 \text{ года}.$$

Таким образом, при сочетанном действии нескольких факторов минимальный допустимый стаж работы, рассчитанный из условий воздействия самого интенсивного из них – шума, необходимо уменьшить на 2,85 года, это является обязательным условием минимизации риска повреждения здоровья кузнеца. Для оперативного расчета интегрального значения трудового стажа разработана специальная компьютерная программа, интерфейс которой представлен на рис. 6.

2. Разработка макета персонифицированных электронных карт профессионального здоровья. Для макетного образца был выбран карт-ридер ACR30S-CFL. Это устройство имеет широкий ассортимент поддерживаемых пластиковых карт и простой RS232(COM-порт) интерфейс. Карт-ридер использовался совместно с пластиковой картой на основе чипа SLE4428. Для реализации поставленной задачи была предложена структура взаимодействия комплекса, как показано на рис. 7.

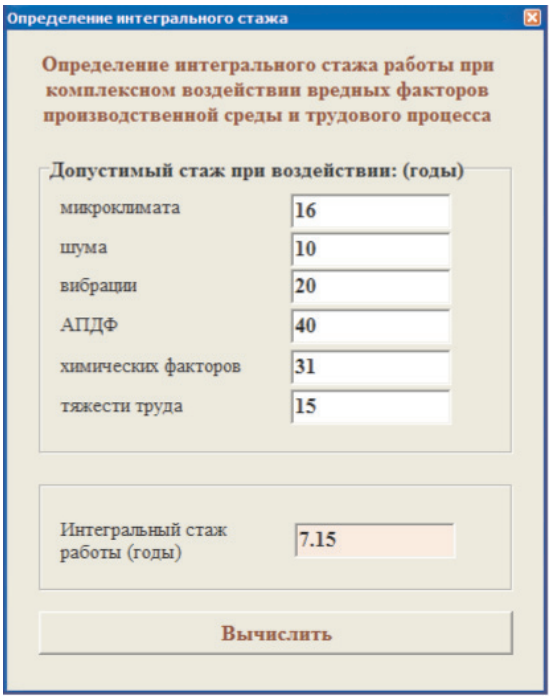


Рис. 6. Интерфейс программы расчета интегрального стажа работы при комплексном воздействии вредных производственных факторов

При проведении ПМО врач заносит информацию на пластиковую карту, которая одновременно дублируется в интернет-сервер. В случае утери карты выдается её дубликат исходя из той информации, которая имеется на сервере. Каждое медицинское учреждение обменивается информацией с сервером. В случаях прерывания связи обновленная информация хранится в локальной базе медицинского учреждения и синхронизируется с интернет-сервером при подключении к интернету.

Для реализации данного комплекса была составлена программа на языке Delphi. Персонифицированная пластиковая карта профессионального здоровья несет в себе следующие данные.

2.1. Идентификация человека и хранение данных о комплексных показателях здоровья. В верхнюю часть рабочего окна программы вводятся личные данные пациента. В нижних вкладках программы содержит таблицу, которая отражает как выявленные отклонения в состоянии здоровья по результатам предыдущих ПМО, так и все прочие случаи обращения в органы здравоохранения по поводу ЗВУТ или иных клинических проявлений (рис. 8).

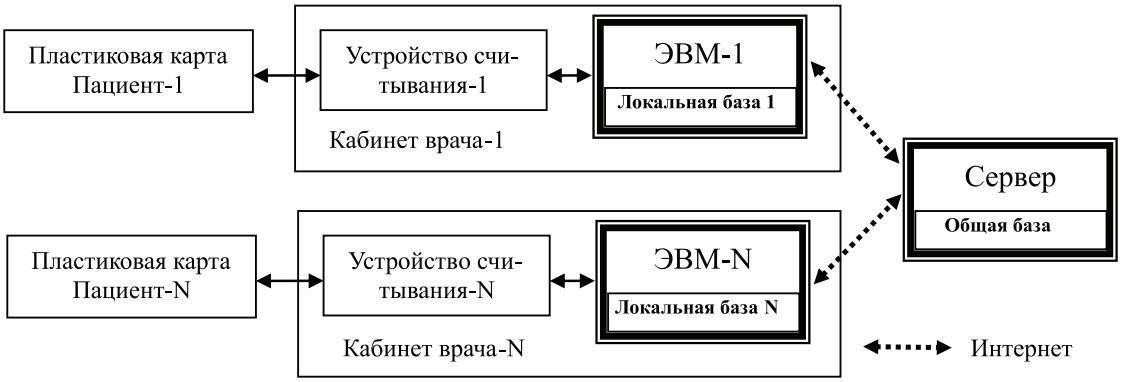


Рис. 7. Структура взаимодействия комплекса

2.2. Идентификация вредных факторов производственной среды, присутствующих на рабочем месте, и установление направленности их действия на отдельные органы и системы организма. Во время проведения ПМО на основании данных карты аттестации рабочего места врач выбирает вредные факторы, которые воздействуют на обследуемого пациента-работника. В базе данных программы содержатся сведения о направленности действия того или иного вредного фактора, что в совокупности с оценкой величин накопленных доз вредного воздействия служит основанием для проведения углубленного обследования у врача соответствующего направления, который и заносит полученные медико-биологические данные в определенное окно программы комплексных показателей здоровья (рис. 10). Все вредные факторы, с которыми работник контактировал в различные периоды своего трудового стажа, сохраняются в базе данных его персональной карты здоровья с указанием количественных характеристик накопленных доз (рис. 9).

2.3. Накопленные дозы вредного воздействия и выработанный ресурс трудового стажа как по каждому вредному фактору отдельно, так и при их сочетанном действии (рис. 6).

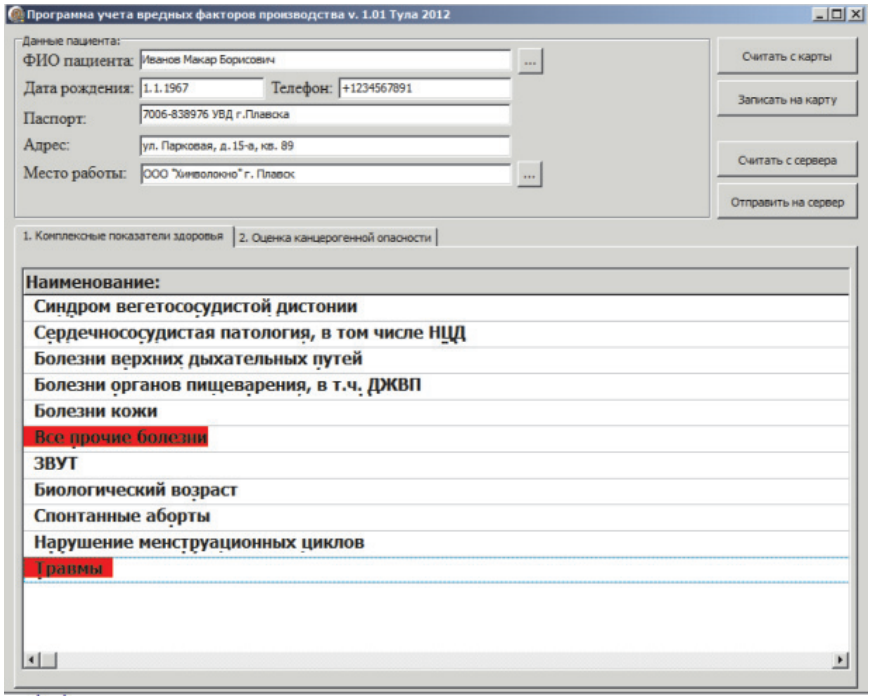


Рис. 8. Интерфейс программы идентификации человека и данных о комплексных показателях здоровья по результатам предыдущих ПМО

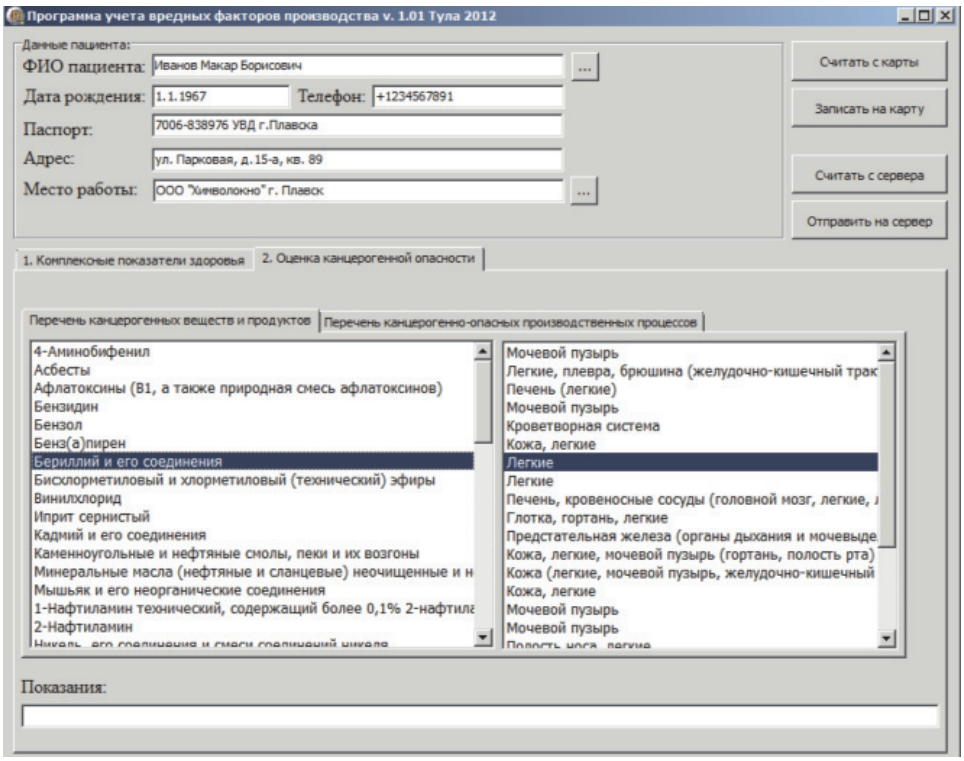


Рис. 9. Интерфейс программы идентификации вредных производственных факторов, присутствующих на рабочем месте с определением направленности их действия на отдельные органы и системы организма

2.4. Хранение сведений о случаях контакта работника с канцерогенными факторами в период трудовой деятельности. Особое внимание при разработке электронной карты профессионального здоровья уделено регистрации всех имевших место случаев контакта человека с канцерогенами на протяжении всего трудового стажа. При

этом учитывается не только непосредственный контакт работника с канцерогенными веществами (в том числе кратковременный или эпизодический), но и даже косвенное присутствие его в канцерогенно опасных производствах. При этом в зависимости от природы канцерогена определяется наиболее вероятный очаг поражения в организме (рис. 10). Необходимость разработки такой компьютерной программы обусловлена тем, что онкологические заболевания в силу своей специфики могут проявляться через отдаленный период времени после непосредственного момента вредного воздействия. Предлагаемая программа исключает такую возможность, что в свою очередь повышает вероятность более раннего срока диагностирования онкозаболевания, а следовательно создаются предпосылки для его успешного последующего лечения.

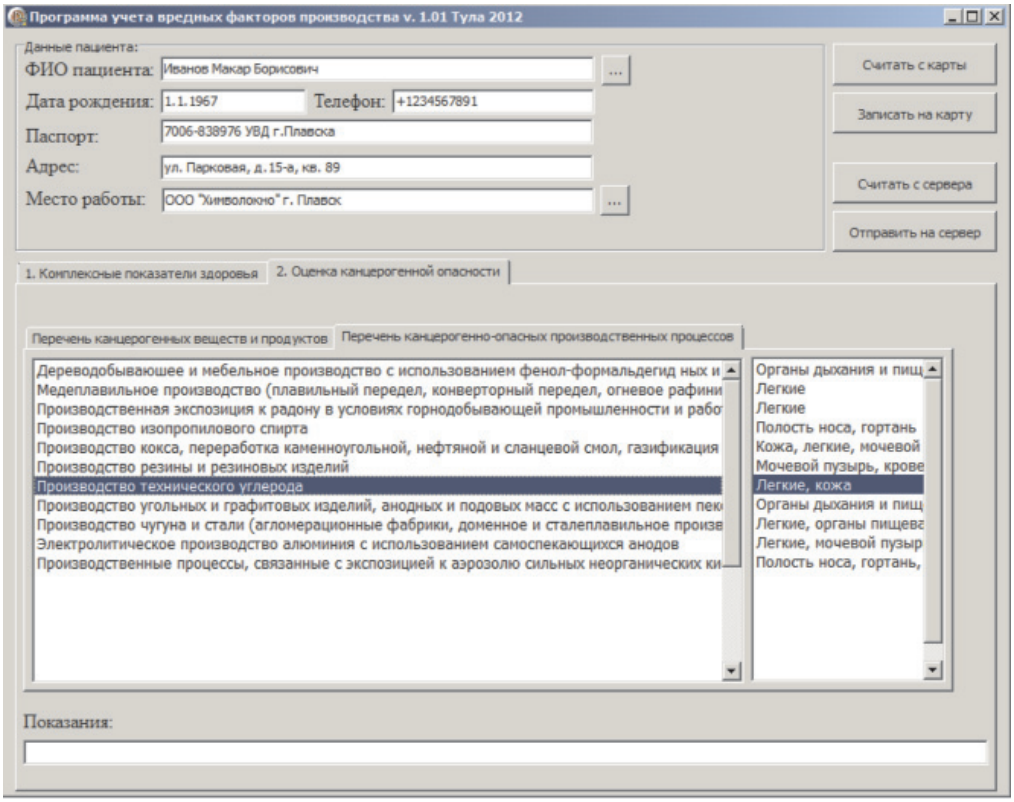


Рис. 10. Интерфейс программы хранения сведений обо всех случаях контакта работника с канцерогенными факторами в период трудовой деятельности

Для работы с пластиковыми картами врачу-оператору не требуются специальные знания «продвинутого пользователя» ПК, т.к. алгоритм выполнения всех операций практически ничем не отличается от работы с банковскими картами при проведении коммунальных платежей, а все необходимое оборудование свободно размещается на рабочем столе.

Заключение

Результаты, полученные с помощью универсального вычислительного комплекса, позволяют:

– определять уровень технического совершенства технологических процессов и производств по показателям ущерба, наносимого работникам вредными факторами, генерируемыми ими;

– на этапах проектирования, реконструкции и технического перевооружения производств принимать оптимальные управленческие решения с позиций минимизации риска и экономической целесообразности;

– внедрить новую методику дифференцированного расчета класса профессионального риска предприятий и назначать соответствующий им страховой тариф;

– определять дифференцированный размер и вид социально-экономических компенсаций, назначаемых работнику за работу во вредных и тяжелых условиях труда;

– разрабатывать медико-профилактические и реабилитационные мероприятия с учетом специфических особенностей действия вредных факторов производственной среды на здоровье работников;

– создать региональный (общегосударственный) каталог потенциальной опасности производственных объектов различных отраслей промышленности с позиций соци-

ально-экономического ущерба, наносимого обществу;

– проводить комплексную проверку качества деятельности предприятий в области профессиональной безопасности на соответствие требованиям международных стандартов: ISO 9000; ILO-OSH 2001 и OHSAS 18001.

Персонифицированные карты профессионального здоровья оптимизируют принятие управленческих решений.

Список литературы

1. Головкова Н.П., Королева Е.П., Чеботарев А.Г., Лескина Л.М. Анализ действующего порядка предоставления компенсаций за работу во вредных и (или) опасных условиях труда и разработка предложений по их устранению. Актуальные проблемы «Медицины труда». Сборник трудов НИИ медицины труда. Под редакцией академика РАМН Н.Ф. Измерова. – М.: ООО Фирма «Реинфор», 2010. – 416 с.

2. Денисов Э.И. Дозовая оценка шумов и вибраций / Профессиональный риск для здоровья работников. (Руководство). – М.: НИИ медицины труда, 2003. – С. 109–114.

3. Рыжков А.Я. Работа в положении стоя и варикозное расширение вен нижних конечностей / Профессиональный риск для здоровья работников. (Руководство). М.: НИИ медицины труда, 2003. – С. 204–207.

4. Суворов Г.А., Денисов Э.И., Прокопенко Л.В., Ермоленко А.Е., Кравченко О.К.. Локальная вибрация и риск вибрационной болезни. Профессиональный риск для здоровья работников. (Руководство). – М.: НИИ медицины труда, 2003. – С. 125–134.

5. Суворов Г.А., Сторожук И.А., Лагутина Г.Н. Общая вибрация и риск вибрационных нарушений. НИИ медицины труда, Профессиональный риск для здоровья работников. (Руководство). – М.: НИИ медицины труда, 2003. – С. 134–142.

6. Сухов Р.В. Компьютерная программа для оценки вероятности развития варикозного расширения вен нижних конечностей // Тезисы докладов всероссийской научно-технической конференции. – Тула: Изд-во инновационные технологии, 2012. – С. 105–108.

7. Сухов Р.В. Компьютерная программа расчета вероятности формирования функциональных и патологических нарушений при физическом труде // Решение экологических проблем промышленного региона: тезисы докладов всероссийской научно-технической конференции. – Тула: Изд-во инновационные технологии, 2012. – С. 108–110.

8. Тимофеева В.Б. Оценка физического воздействия за смену и вахту // Решение экологических проблем промышленного региона: тезисы докладов всероссийской научно-технической конференции. – Тула: Изд-во инновационные технологии, 2012.– С. 88–91.

9. Тимофеева В.Б. Стажевая доза и безопасный стаж // Решение экологических проблем промышленного региона: тезисы докладов всероссийской научно-технической конференции // Тула: Изд-во инновационные технологии, 2012. – С. 111–113.

10. Хадарцев А.А., Хрупачев А Г., Кашинцева Л.В. Несоответствие численных значений относительной дозы шума ГОСТ 12.1.003-83 «Шум. Общие положения безопасности», действующим гигиеническим нормативам // Стандарты и качество. – 2010.– № 12.– С. 42–44.

11. Хрупачёв А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Панова И.В. Инфраструктура универсального вычислительного комплекса для количественной оценки скрытого профессионального риска // Вестник новых медицинских технологий.– 2012.– № 1.– С. 47–49.

12. Шардакова Э.Ф., Елизарова В.В., Суворов В.Г., Ямпольская В.Г. Вероятность формирования функциональных и патологических нарушений при мышечном труде регионального характера / Профессиональный риск для здоровья работников. (Руководство). – М.: НИИ медицины труда, 2003. – С. 199–201.

13. Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки. Санитарные нормы. СН 2.2.4/2.1.8.562-96.– М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997.

References

1. Golovkova N.P., Koroleva E.P., Chebotarev A.G., Leskina L.M. Analiz dejstvujushhego porjadka predostavlenija kompensacij za rabotu vo vrednyh i (ili) opasnyh uslovijah truda i razrabotka predlozhenij po ih ustraneniju. Aktual'nye problemy «Mediciny truda». Sbornik trudov NII mediciny truda. Pod redakciej akademika RAMN N.F. Izmerova / M: OOO Firma «Reinfor», 2010. 416 p.

2. Denisov Je.I. Dozovaja ocenka shumov i vibracij / Professional'nyj risk dlja zdorov'ja rabotnikov. (Rukovodstvo) / NII mediciny truda, Moskva 2003. pp. 109–114.

3. Ryzhkov A.Ja. Rabota v polozhenii stoja i varikoznoe rasshirenie ven nizhnih konechno-stej./ Professional'nyj risk dlja zdorov'ja rabotnikov. (Rukovodstvo) NII mediciny truda, Moskva 2003. pp. 204–207.

4. Suvorov G.A., Denisov Je.I., Prokopenko L.V., Ermolenko A.E., Kravchenko O.K.. Lo-kal'naja vibracija i risk vibracionnoj bolezni. Professional'nyj risk dlja zdorov'ja ra-botnikov. (Rukovodstvo) NII mediciny truda, Moskva 2003. pp. 125–134.

5. Suvorov G.A., Storozhuk I.A., Lagutina G.N. Obshhaja vibracija i risk vibracionnyh na-rushenij. NII mediciny truda, Professional'nyj risk dlja zdorov'ja rabotnikov. (Ruko-vodstvo) NII mediciny truda, Moskva 2003. pp. 134–142.

6. Suhov R.V. Komp'juternaja programma dlja ocenki verojatnosti razvitija varikoznogo rasshirenija ven nizhnih konechnostej. Tezisy dokladov vserossijskoj nauchno-tehnicheskoj konferencii // Tula. 2012. Izdatel'stvo innovacionnye tehnologii. pp. 105–108.

7. Suhov R.V. Komp'juternaja programma rascheta verojatnosti formirovanija funkcional'-nyh i patologicheskih narushenij pri fizicheskom trude. Reshenie jekologicheskih problem promyshlennogo regiona. Tezisy dokladov vserossijskoj nauchno-tehnicheskoj konferen-cii // Tula. 2012. Izdatel'stvo innovacionnye tehnologii. pp. 108–110.

8. Timofeeva V.B. Ocenka fizicheskogo vozdejstvija za smenu i vahtu. Reshenie jekologiche-skih problem promyshlennogo regiona. Tezisy dokladov vserossijskoj nauchno-tehnicheskoj konferencii // Tula. 2012. Izdatel'stvo innovacionnye tehnologii. pp. 88–91.

9. Timofeeva V.B. Stazhevaja doza i bezopasnyj stazh. Reshenie jekologicheskih problem promyshlennogo regiona. Tezisy dokladov vserossijskoj nauchno-tehnicheskoj konferen-cii // Tula. 2012. Izdatel'stvo innovacionnye tehnologii. pp. 111–113.

10. Hadarcev A.A., Hrupachev A G., Kashinceva L.V. Nesootvetstvie chislennyh znachenij otnositel'noj dozy shuma GOST 12.1.003-83 «ShUM. OBShhIE POLOZhENIJa BEZOPASNOSTI», dejstvujushhim gigienicheskim normativam. // Standarty i kachestvo. 2010. no. 12. pp. 42–44.

11. Hrupachjov A.G., Hadarcev A.A., Kashinceva L.V., Panova I.V. Infrastruktura univer-sal'nogo vychislitel'nogo kompleksa dlja kolichestvennoj ocenki skrytogo professional'-nogo riska // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. 2012. no. 1. pp. 47–49.

12. Shardakova Je.F., Elizarova V.V., Suvorov V.G., Jampol'skaja V.G. Verojatnost' formiro-vanija funkcional'nyh i patologicheskih narushenij pri myshechnom trude regional'nogo haraktera / Professional'nyj risk dlja zdorov'ja rabotnikov. (Rukovodstvo) NII medi-ciny truda, Moskva 2003. pp. 199–201.

13. Shum na rabochih mestah, v pomeshhenijah zhilyh, obshhestvennyh zdanij i na territorii zhiloj zastrojki. Sanitarnye normy. SN 2.2.4/2.1.8.562-96. M.: Informacionno-izdatel'skij centr Minzdrava Rossii, 1997.

Рецензенты:

Минаков Е.И., д.т.н., академик Тульского регионального отделения межрегиональной общественной организации «Академия медико-технических наук», г. Тула;

Киреев С.С., д.м.н., профессор, академик Тульского регионального отделения межрегиональной общественной организации «Академия медико-технических наук», г. Тула.

Работа поступила в редакцию 04.07.2013.

УДК 617.576-071.3-072.7

ЗАВИСИТ ЛИ СИЛА КИСТИ ОТ ЕЕ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАГРУЗКИ НА ЗОНЫ КИСТИ В ПРОЦЕССЕ ЗАХВАТА?

Щедрина М.А., Новиков А.В., Рукина Н.Н., Донченко Е.В.

ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, e-mail: marsched@yandex.ru

Антропометрические параметры кисти, распределение нагрузки на ее зоны и сила цилиндрического захвата обеих кистей (всего 50) изучены у 25 практически здоровых лиц (7 мужчин, 18 женщин). Для выполнения захвата сначала подбирали «удобный» цилиндр диаметром 45 или 55 мм, а затем использовали «неудобный» цилиндр диаметром 70 мм. При выполнении цилиндрического захвата нагрузка на I палец составила 28 [25; 30]%, ладонь – 18 [15; 22]%, II–V пальцы – 48 [46; 52]%, тенар – 5 [3;6]% для всей совокупности обследованных. Выявлено, что у женщин с относительно небольшими размерами кисти сила захвата прямо пропорциональна нагрузке на область ладони и обратно пропорциональна нагрузке на область II–V пальцев. У женщин с большими размерами кисти сила захвата прямо пропорциональна нагрузке на область II–V пальцев. При увеличении диаметра сжимаемого цилиндра происходит значимое снижение силы кисти, а также перераспределение нагрузки на ее зоны в виде увеличения на область пальцев, уменьшения на область ладони и тенара.

Ключевые слова: цилиндрический захват, антропометрические размеры кисти, сила захвата, распределение нагрузки на отделы кисти

DOES STRENGTH OF HANDGRIP DEPEND FROM ITS ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND ZONAL LOAD DISTRIBUTION?

Schedrina M.A., Novikov A.V., Rukina N.N., Donchenko E.V.

Nizhny Novgorod Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Nizhny Novgorod, e-mail: marsched@yandex.ru

Hand anthropometric parameters, load distribution on its zone and grip strength of both hands (just 50) were studied in 25 practically healthy persons (7 men, 18 women). To perform a grip strength first picked up a cylinder with a diameter of 45 or 55, and then used the «inconvenient» cylinder diameter 70 mm. When you run a cylindrical capture load I finger was 28 [25; 30]%, palm – 18 [15; 22]%, II–V fingers – 48 [46; 52]%, thenar – 5 [3; 6]% of the population surveyed. It is revealed that women with a relatively small sizes of grip strength is directly proportional to the load on the area of the palm and inversely proportional to the load on the area of the II–V fingers. In women with large hand sizes grip strength is directly proportional to the load on the area of the II–V fingers. By increasing the diameter of the compressed cylinder occur a significant decrease in the strength of the hand, as well as the redistribution of load on its area in the form of increase in the area of fingers, reducing the area of the palm and thenar.

Keywords: cylindrical grip, Hand anthropometric parameters, grip strength, load distribution on the departments of the hand

Наиболее важной функцией человеческой кисти является двигательная – способность к различным манипуляциям, в основе которых лежат тонкие и силовые захваты. При выполнении силового захвата предмет зажимается между пальцами, согнутыми в зависимости от размера предмета, и ладонью, а большой палец оказывает противодавление. Он вместе с тенаром (I луч) является опорой с волярно-радиальной стороны кисти, противопоставлен нажиму четырех других пальцев на предмет и способствует увеличению силы захвата. Захват оптимален, а его сила является максимальной, когда большой палец касается или приближается к указательному, образуя единственный упор, противостоящий нажиму четырех других пальцев [3].

Установлено, что в выполнении хватательных движений участвуют по крайней мере двенадцать мышц предплечья и кисти, причем связанные с ними кости вносят вклад, приводящий к развитию ряда вращательных моментов, которые могут и не быть совершенно синергичными для полного объема хватательных действий [1]. Основная роль при выполнении силового захвата принадлежит m.m. flexores digitorum superficialis et profondus, а также m.m. interossei. В осуществлении захвата принимают участие все мышцы тенара и особенно m. adductor pollicis brevis и m. flexor pollicis longus, способствуя блокировке захвата за счет сгибания дистальной фаланги I пальца. Необходимо отметить, что силовой захват в кулак утомителен, и его нельзя поддерживать долгое время [4].

Осуществление захватов кисти возможно лишь при наличии определенного синергизма мышц, который может нарушаться в результате травм или заболеваний

[9]. Мышечный дисбаланс приводит в свою очередь к изменениям нагрузки на различные отделы кисти, что необходимо учитывать при построении адекватных программ реабилитации. Но вопрос о зависимости силы захвата от характера распределения нагрузки на различные отделы кисти и её антропометрических показателей до сих пор остается открытым.

Цель исследования – выявить взаимосвязь антропометрических параметров кисти, распределения нагрузки в её различных зонах и силы кисти при выполнении цилиндрического захвата у практически здоровых лиц.

Материал и методы исследования

Нами были изучены антропометрические параметры и результаты биомеханического обследования обеих кистей (всего 50) у 25 практически здоровых лиц (7 мужчин, 18 женщин) в возрасте от 26 до 62 лет; средний возраст составил 44 [34; 50] года.

Регистрацию антропометрических данных проводили путем измерения (в см) длин лучей кисти и пальцев, длины и ширины ладони (рисунок).

Определение степени нагрузки на различные отделы кисти (в процентах) проводилось с использованием программно-аппаратного комплекса «F-Scan», версия 3.623 на основе технологии фирмы «Teksan» (США). Методика изначально внедрена для изучения нагрузки на стопу во время ходьбы [15], а у больных с патологией кисти используется в последние годы [2].

Для выполнения исследования сенсорный элемент, коммутированный с компьютером и содержащий порядка 980 микробародатчиков, был аппликирован в виде тонкой эластической пластины на цилиндр. Пациент по команде каждой кистью поочередно сжимал его с максимальной силой в течение двух секунд. В это время регистрировали сигналы от сенсоров, распределение давления кисти на опорную поверхность цилиндра и значения силы сжатия получали на экране монитора.

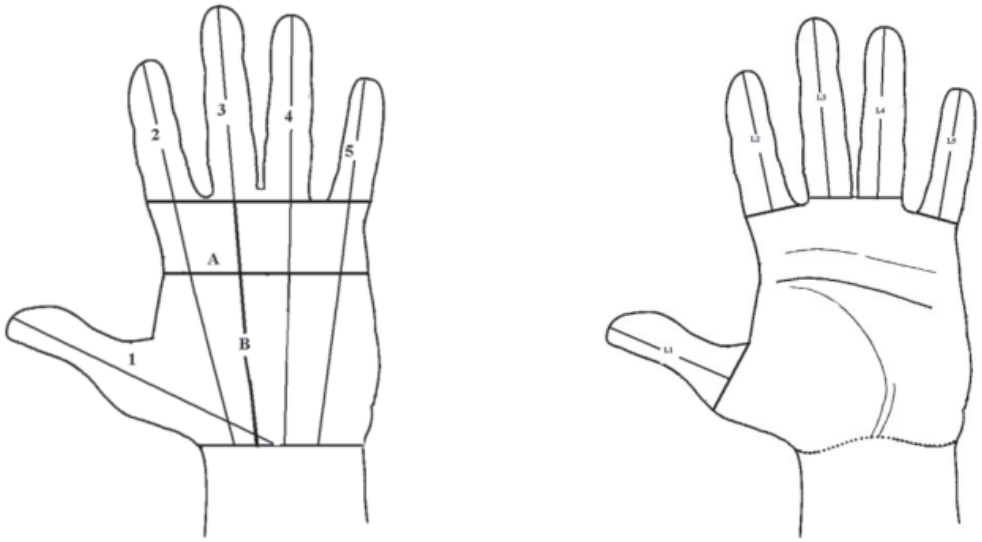


Схема антропометрических измерений кисти:
1 – длина I луча – расстояние от кончика I пальца при его максимальном отведении до середины дистальной ладонной складки; 2,3,4,5 – длина I, II, III, IV, V лучей – расстояние от кончика пальца при его максимальном отведении и до точки проекции проксимального конца пястной кости на дистальную ладонную складку; L1, L2, L3, L4, L5 – длина пальцев (расстояние по средней линии от кончика пальца до его основания); A – ширина ладони (расстояние, фактически соответствующее поперечной ладонной складке); B – длина ладони (расстояние от середины основания III пальца до середины дистальной ладонной складки); 3 B –длина кисти, которой соответствовала длина III луча

В процессе исследования использовались цилиндры диаметром 45, 55 и 70 мм. Сначала для испытуемого подбирали «удобный» цилиндр таким образом, чтобы при выполнении захвата I палец образовывал «кольцо» и соприкасался с другими пальцами. Затем проводили замеры, используя цилиндр диаметром 70 мм, который был условно признан «неудобным» для тестируемых лиц.

При сравнении показателей использованы методы непараметрической статистики (критерии Вилкоксона и Манна–Уитни); для выявления взаимосвязи различных факторов определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена; для описания полученных данных использовали медиану, 25 и 75 % квартили.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении антропометрических характеристик, величин распределения нагрузки, силовых параметров доминантной и недоминантной кистей достоверных отличий получено не было ($p > 0,05$), что позволило объединить их в одну группу.

С одной стороны, отсутствие различий силы правой и левой кистей противоречит широко распространенному мнению, что доминантная рука во многих случаях сильнее, чем недоминантная, на 3,0–22,6 % [14; 6; 8], с другой стороны – подтверждает данные о том, что 10,93 % праворуких имели равные силовые показатели [11].

Показатели силы кисти у мужчин были выше, чем у женщин ($p < 0,01$) по критерию Манна–Уитни (табл. 1). Это подтверждалось и данными зарубежной литературы [5; 10].

Таблица 1

Антропометрические показатели кисти у практически здоровых мужчин и женщин

Антропометрические характеристики кисти (см)	Мужчины ($n = 14$)	Женщины ($n = 36$)
Длина кисти, III луч	19,5 [18,8; 19,9]	17,5 [17; 18,5]
Длина I луча	13 [12,4; 14,1]	12 [11,8; 12,5]
Длина II луча	18,3 [18; 19]	16,7 [16; 17,4]
Длина IV луча	18 [17,4; 18,9]	16,2 [15,9; 17]
Длина V луча	15,2 [14,3; 16,4]	13,9 [13; 14,6]
Длина I пальца	6,5 [6,2; 6,8]	6 [6; 6,2]
Длина II пальца	8 [7,7; 8]	7,4 [7,2; 7,8]
Длина III пальца	9 [8,6; 9,2]	8 [7,9; 9]
Длина IV пальца	8,5 [8,1; 8,5]	7,5 [7,3; 8]
Длина V пальца	6,7 [6,5; 7]	6,1 [5,7; 6,4]
Длина ладони	10,3 [10,2; 10,9]	9,2 [9; 9,9]
Ширина ладони	9,5 [8,8; 9,9]	8 [7,7; 8]

Мужская кисть значимо отличалась от женской по длине всех ее лучей, I, III, IV, V пальцев; длине, ширине ладони и ее «площади» ($p < 0,01$). По длине II пальца отмечалась тенденция к отличию ($p < 0,1$). Полученные нами данные соответствуют результатам зарубежных авторов [7;10;12;13].

Затем были проанализированы антропометрические параметры кисти у лиц, которым поводилось тестирование с использованием цилиндров разного диаметра, выбранных для них в качестве «удобного», то есть позволяющего осуществить цилиндрический захват с максимальным приближением I пальца к другим пальцам. В зависимости от этого, а также с учетом гендерного признака были выделены три группы испытуемых. Первую группу составили 14 человек (13 женщин и один мужчина, впоследствии исключенный из выборки), для которых «удобным» оказался цилиндр диаметром 45 мм. Цилиндр диаметром 55 мм был оптимальным при тестировании пяти женщин (II группа) и шести мужчин (III группа).

Установлено, что все антропометрические показатели кисти в I группе были статистически значимо ниже, чем в двух других ($p < 0,01$) – табл. 2.

Таблица 2

Показатели антропометрии кисти при выполнении захвата цилиндра «удобного» диаметра

Антропометрические характеристики кисти	I группа ($n^* = 26$)	II группа ($n = 10$)	III группа ($n = 12$)
Длина кисти, III луч	17 [16,7; 17,5]	19 [19; 19]	19,5 [19,1; 20]
Длина I луча	12 [11,8; 12,1]	12,9 [12,7; 13,3]	13,2 [12,5; 14,3]
Длина II луча	16,5 [16; 16,8]	17,8 [17,7; 18,6]	18,6 [18; 19,1]
Длина IV луча	16 [15,5; 16,3]	17,4 [17,3; 17,5]	18,2 [18; 19]
Длина V луча	13,5 [13; 14]	14,9 [14,7; 15]	15,5 [14,4; 16,5]
Длина I пальца	6 [6; 6]	6,3 [6,2; 6,7]	6,5 [6,3; 6,9]
Длина II пальца	7,2 [7; 7,6]	8,7 [8,5; 8,8]	8 [8; 8,1]
Длина III пальца	8 [7,8; 8,1]	9,2 [9; 9,5]	9 [8,9; 9,2]
Длина IV пальца	7,5 [7,3; 7,8]	8,4 [8; 8,5]	8,5 [8,4; 8,5]
Длина V пальца	6 [5,6; 6,1]	6,5 [6,4; 6,9]	6,7 [6,6; 7]
Длина ладони	9 [8,6; 9,4]	10 [9,6; 10,1]	10,4 [10,2; 11,1]
Ширина ладони	8 [7,5; 8]	8,5 [8; 8,5]	9,5 [9; 10]

Примечание. *n – число обследованных кистей.

Длина I и V лучей, а также I, III, IV и V пальцев во II и III группах не разнились ($p > 0,05$), но в III группе длина II и IV лучей кисти, ширина ладони значимо превышали те же показатели во II группе ($p < 0,01$); по длине кисти (III луча), ладони и II пальца выявлены тенденции к отличию ($0,01 < p < 0,05$).

Распределение нагрузки на отделы кисти при выполнении захвата «удобного» цилиндра, рассчитанное на всю совокупность обследованных, выглядело следующим образом: I палец – 28 [25; 30]%, ладонь – 18 [15; 22]%, II–V пальцы – 48 [46; 52]%, тенар – 5 [3; 6]%. Характер распределения нагрузки при выполнении захвата цилиндра «оптимального» диаметра у мужчин и женщин не разнился ($p > 0,05$), кроме зоны I пальца, где по критерию Манна–Уитни получена тенденция к отличию ($0,01 < p < 0,05$).

В I группе, где использован цилиндр диаметром 45 мм, нагрузка была значимо выше на II–V пальцы ($p < 0,01$) с тенденцией к уменьшению нагрузки на ладонь ($0,01 < p < 0,05$) по сравнению со II группой (табл. 3).

Таблица 3

Показатели распределения нагрузки на отделы кисти и силы захвата при использовании «удобных» цилиндров различных диаметров

Группы:	Распределение нагрузки на зоны кисти (%)				Сила захвата (Н)
	I палец	Ладонь	II–V пальцы	Тенар	
I (n* = 26); d_1 = 45 мм	29 [26; 30,8]	18 [16; 20,8]	49 [46,2; 52]	4 [2,2; 5,7]	2370 [1865; 2685]
II (n = 10); d_2 = 55 мм)	29 [26; 30,8]	22 [19; 23]	45 [42,2; 47,2]	5 [4,2; 6]	3735 [3067,5; 4067,5]
III (n = 12); d_2 = 55 мм)	26,5 [22; 29,2]	18 [15; 21]	48 [46,7; 55]	5 [3,4; 5,2]	4015 [2830; 4922,5]

Примечание. *n – число обследованных кистей.

Во II и III группах участников исследования, выполнявших захват цилиндра диаметром 55 мм, получена тенденция к отличию по зоне II–V пальцев ($0,01 < p < 0,05$). При сравнении I и III групп отличий в распределении нагрузки не получено ($p > 0,05$).

Сила захвата в I группе была значимо ниже, чем в двух других группах ($p < 0,01$). Между силовыми показателями II и III групп отличий силы кисти не получено ($p > 0,05$).

Исходя из полученных данных, мы условно назвали I группу «женщины с миниатюрной кистью». Антропометрические (кроме ширины ладони) и силовые характеристики кисти женщин II группы были близки к мужским, и эту группу мы обозначили как «женщины с длинной кистью».

При увеличении диаметра цилиндра во всех группах выявлено перераспределение нагрузки на отделы кисти: возрастала нагрузка на I, II–V пальцы ($p < 0,01$), снижалась на ладонь ($p < 0,01$) и область тенара ($0,01 < p < 0,05$) по критерию Вилкоксона (табл. 4).

Таблица 4

Показатели распределения нагрузки на отделы кисти и силы захвата при использовании «неудобного» цилиндра диаметром 70 мм

Группы:	Зоны кисти (%)				Сила захвата (Н)
	I палец	Ладонь	II–V пальцы	Тенар	
I (n* = 26)	37 [31; 40]	5,5 [3,2; 7]	55 [50,2; 62	2 [1; 5]	1475 [1125; 1807,5]
II (n = 10)	26,5 [20,8; 35]	12 [9,5; 13,5]	52,5 [48,8; 55]	3,5 [1; 4,7]	2670 [1795; 3485]
III (n = 12)	31,5 [26; 33,5]	8,5 [6,5; 12,5]	54,5 [51; 57,5]	5 [4; 7]	3580 [1860; 4442,5]

Примечание. * n – число обследованных кистей.

Изменения у женщин I группы с «миниатюрной» кистью были более выраженными: выявлено достоверное уменьшение нагрузки на ладонь по сравнению со II группой ($p < 0,01$) и уменьшение нагрузки на ладонь и тенар по сравнению с III группой ($p < 0,01$).

Захват «неудобного» цилиндра приводил к значимому снижению силовых показателей кисти во всех группах ($p < 0,01$). По-прежнему сила кисти в I группе была ниже, чем во II и III группах ($p < 0,01$); между II и III группами различий силовых показателей не получено.

В дальнейшем, чтобы исключить влияние гендерных особенностей строения кисти на силовые параметры и характер распределения нагрузки, был проведен корреляционный анализ только в группах женщин, численность которых была больше, а представительство разных антропометрических типов в них было достаточным для проведения анализа.

По всей совокупности обследованных женщин при выполнении захвата цилиндра «удобного» диаметра получены статистически значимые прямая корреляционная зависимость между силой захвата и распределением нагрузки на ладонь (r_s = 0,408) и обратная зависимость между показателями нагрузки на II–V пальцы и силой кисти (r_s = –0,401).

Эта зависимость четко прослеживалась у женщин I группы с «миниатюрной» кистью, где при выполнении захвата цилиндра «удобного» диаметра определены статистически значимые прямая корреляционная зависимость между силой захвата и распределением нагрузки на ладонь (r_s = 0,504) и обратная зависимость между показателями нагрузки на II–V пальцы и силой кисти (r_s = –0,423). У женщин II группы с «длинной» кистью» картина была другой: выявлена прямая корреляция между силой кисти и распределением нагрузки на II–V пальцы (r_s = 0,758).

Таким образом, у лиц с относительно небольшими размерами кисти основную роль в выполнении цилиндрического захвата с максимальным усилием играют собственные мышцы кисти, а у испытуемых с относительно большими размерами кисти – сгибатели пальцев.

Можно предположить, что при увеличении диаметра захватываемого цилиндра уменьшается амплитуда сгибания пальцев, и мышцам-сгибателям приходится развивать большее усилие для удержания предмета; роль m.m. interossei и m. flexor pollicis brevis при этом снижается. Это и приводит к перераспределению нагрузки в виде ее увеличения на пальцы и уменьшения на ладонь и область тенара.

Выводы

1. Диаметр цилиндра для выполнения захвата с максимальным усилием должен быть оптимально удобным для пациента и определяться антропометрическими характеристиками кисти.

2. Сила кисти зависит от её антропометрических характеристик: чем «длиннее» и «шире» кисть, тем выше её силовые показатели.

3. При выполнении силового цилиндрического захвата максимум нагрузки приходится на I, II–V пальцы, в меньшей степени – на ладонь и минимум – на область тенара. С увеличением диаметра сжимаемого цилиндра происходит перераспределение нагрузки на зоны кисти в виде ее увеличения на область I, II–V пальцев и уменьшения – на область ладони и тенара, сила захвата уменьшается.

4. У женщин с «миниатюрной» кистью силовые показатели намного ниже, чем у лиц с бóльшими антропометрическими характеристиками, а сила захвата прямо пропорциональна нагрузке на область ладони и обратно пропорциональна на зону II–V пальцев. При «длинной кисти» сила захвата прямо пропорциональна нагрузке на область II–V пальцев.

Мы отдаем себе отчет в том, что наши данные являются предварительными, и эта проблема требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Гутник Б., Кобрин В., Йелдер П. Биомеханические особенности латерализации // Асимметрия. – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 9–20.

2. Капанджи А.И. Верхняя конечность. Физиология суставов: пер. с англ. – М.: Эксмо, 2009. – 365 с.

3. Матев И., Банков С. Реабилитация при повреждениях руки: пер. с болг. – София: Медицина и физкультура, 1981. – 256 с.

4. Морозов И.Н., Новиков А.В. Паттерн распределения нагрузки на различные отделы кисти у пострадавших с травмой шейного отдела спинного мозга // Политравма. – 2011. – № 2. – С. 63–68.

5. Anakwe R.E., Huntley J.S., McEachan J.E. Grip strength and forearm circumference in a healthy population // J. Hand Surg. Eur. Vol. – 2007. – Vol. 32, № 2. – P. 203–209.

6. Armstrong C.A., Oldham J.A. A comparison of dominant and non-dominant hand strengths// J. Hand Surg. – 1999. – Vol. 24-B, № 4. – P. 421–425.

7. Barut C., Sevinc O., Sumbuloglu V. Evaluation of hand asymmetry in relation to hand preference // Coll. Antropol. – 2011. – Vol. 35, № 4. – P. 1119–1124.

8. Bohannon R.W. Grip strength: a summary of studies comparing dominant and nondominant limb measurements// Percept Mot. Skills. – 2003. – Vol. 96, № 3, pt 1. – P. 728–730.

9. Brand P.W. Biomechanics of balance in the hand // J. Hand Ther. – 1993. – Vol. 6, № 4. – P. 247–251.

10. Correlações entre força de preensão manual e variáveis antropométricas da mão de jovens adultos / L.F.R.Fernandes [et al.] // Fisioter. Pesqui. [online]. 2011. – Vol.18, № 2. – P. 151–156. – http://dx.doi.org/10.1590/S1809-29502011000200009.

11. Grip strength and hand dominance: challenging the 10% rule/ P. Petersen [et al.] // Am. J. Occup. Ther. – 1989. – Vol.43, № 7. – P. 444–447.

12. Grip strength: effect of hand dominance/ N.A.Incel [et al.] // Singapore Med. J. – 2002. – Vol. 43, № 5. – P. 234–237.

13. Krishan K., Kanchan T., Asha N. Estimation of stature from index and ring finger length in a North Indian adolescent population // J. Forensic Leg Med. – 2012. – Vol. 19, № 5. – P. 285–290.

14. Krishan K., Kanchan T., Sharma A. Sex determination from hand and foot dimensions in a North Indian population // J. Forensic Sci. – 2011. – Vol. 56, № 2. – P. 453–459.

15. Young C.R. The F-SCAN system of foot pressure analysis // Clin. Pediatr. Med. Surg. – 1993. – Vol.10, № 3. – P. 455–461.

References

1. Gutnik B., Kobrin V., Jelder P. Biomehanicheskie osobennosti lateralizacii. Asimmetrija. 2008. T.2, no. 1. pp. 9–20.

2. Kapandzhi A.I. Verhnjaja konechnost'. Fiziologija sustavov: per. s angl. M.:Jeksmo, 2009. 365 p.

3. Matev I., Bankov S. Reabilitacija pri povrezhdenijah ruki: per. s bolg. Sofija: Medicina i fizkul'tura, 1981. 256 p.

4. Morozov I.N., Novikov A.V. Pattern raspredelenija nagruzki na razlichnye otdely kisti u postradavshih s travmoj shejnogo otdela spinnogo mozga. Politravma. 2011. no. 2. pp. 63–68.

5. Anakwe R.E., Huntley J.S., McEachan J.E. Grip strength and forearm circumference in a healthy population. J. Hand Surg. Eur. Vol. 2007. Vol. 32, no. 2. pp. 203–209.

6. Armstrong C.A., Oldham J.A. A comparison of dominant and non-dominant hand strengths. J. Hand Surg. 1999. Vol. 24-B, no. 4. P. 421–425.

7. Barut C., Sevinc O., Sumbuloglu V. Evaluation of hand asymmetry in relation to hand preference. Coll. Antropol. 2011. Vol. 35, no. 4. P. 1119–1124.

8. Bohannon R.W. Grip strength: a summary of studies comparing dominant and nondominant limb measurements // Percept Mot. Skills. 2003. Vol. 96, no. 3, pt 1. pp. 728–730.

9. Brand P.W. Biomechanics of balance in the hand. J. Hand Ther. 1993. Vol. 6, no. 4. pp. 247–251.

10. Correlações entre força de preensão manual e variáveis antropométricas da mão de jovens adultos. L.F.R.Fernandes [et al.]. Fisioter. Pesqui. [online]. 2011. Vol. 18, no. 2. pp. 151–156. http://dx.doi.org/10.1590/S1809-29502011000200009.

11.Grip strength and hand dominance: challenging the 10% rule. P.Petersen [et al.]. Am. J. Occup. Ther. 1989. Vol. 43, no. 7. pp. 444–447.

12. Grip strength: effect of hand dominance/ N.A.Incel [et al.]. Singapore Med. J. 2002. Vol. 43, no. 5. pp. 234–237.

13. Krishan K., Kanchan T., Asha N. Estimation of stature from index and ring finger length in a North Indian adolescent population. J. Forensic Leg Med. 2012. Vol.19, no. 5. pp. 285–290.

14. Krishan K., Kanchan T., Sharma A. Sex determination from hand and foot dimensions in a North Indian population. J. Forensic Sci. 2011. Vol.56, no. 2. pp. 453–459.

15. Young C.R. The F-SCAN system of foot pressure analysis. Clin. Pediatr. Med. Surg. 1993. Vol.10, no. 3. pp. 455–461.

Рецензенты:

Малышев Е.С., д.м.н., заведующий курсом травматологии и ортопедии кафедры хирургии ФПКВ Нижегородской государственной медицинской академии Минздрава РФ, г. Нижний Новгород;

Измайлов С.Г., д.м.н., профессор, заместитель начальника Института ФСБ России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 616.379-008.64:615.015

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И ЭЛЕМЕНТНОГО ДИСБАЛАНСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Эльбекьян К.С., Муравьева А.Б., Пажитнева Е.В.

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, e-mail: Muraveva.Anya@yandex.ru

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования мелатонина для коррекции системы антиоксидантной защиты при экспериментальном сахарном диабете и микроэлементного статуса. В экспериментах на животных оценена эффективность терапевтического применения мелатонина при экспериментальном сахарном диабете на состояние про- и антиоксидантной системы организма и в соотношении макро- и микроэлементов.Согласно полученным данным, мелаксен снижает интенсивность перекисного окисления липидов и активирует антиоксидантную защиту в виде повышения активности супероксиддисмутазы и каталазы. Проведенные исследования показали, что у мышей с сахарным диабетом имеют место нарушения различной степени в содержании микро- и макроэлементов. Нарушение биоэлементного обмена неблагоприятно отражаются на течении и исходе сахарного диабета, поэтому целесообразно включать в комплексное исследование больных одновременно определение кальция, натрия, калия, магния железа, цинка и меди с последующей их коррекцией.

Ключевые слова: мелатонин, диабет, антиоксидантные системы организма, макро-микроэлементы

EFFECT OF MELATONIN ON OXIDATIVE STRESS ANDINDICATORS OF THE ELEMENT OF BALANCE IN EXPERIMENTAL DIABETES

Elbekyan K.S., Myraveva A.B., Pazhitneva E.V.

Stavropol State Medical Universityn, Stavropol, e-mail: Muraveva.Anya@yandex.ru

The obtained results prove the efficiency of the use of melatonin for correction of the antioxidant defense system in experimental diabetes mellitus and microelement status. In experiments on animals evaluate the effectiveness of the therapeutic use of melatonin in experimental diabetes mellitus on the state of Pro – and antioxidant system of the organism and in the ratio of macro – and microelements. According to the obtained data, melaxen reduces the intensity of lipid peroxidation and activates antioxidant protection in the form of increasing the activity of superoxide dismutase and catalase. Studies have shown that mice with diabetes are, violations of varying degrees in the content of micro and macroelements. Violation bioelementnogo, exchange adversely reflected on the course and outcome of diabetes, so it is advisable to include in a comprehensive study of patients simultaneously determination of calcium, sodium, potassium, magnesium, iron, zinc, copper and their subsequent correction.

Keywords: melatonin, diabetes, antioxidant systems of the body, macro-microminerals

Согласно современным представлениям, основным и объективным признаком сахарного диабета (СД) считается наличие хронической гипергликемии, причинами которой является окислительный стресс, развивающийся как следствие повышенного аутоокисления глюкозы при одновременном снижении активности антиоксидантной системы.

При нормальных условиях беспредельному увеличению количества свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) препятствуют системы естественных антиоксидантов, способных ингибировать свободнорадикальное окисление липидов. В организме одним из основных показателей гомеостаза является сохранение равновесия между скоростью ПОЛ и активностью антиоксидантной систем.

Нарушению гомеостаза могут способствовать и изменения в обмене микроэлементов, которые являются ценными участниками обменных процессов как в норме, так и припатологии. Однако, как показывают факты, элементный дисбаланс не просто сопровождает, но может и провоцировать развитие различных заболеваний, переводить заболевания в хроническую форму. Кроме того, изменить фармакокинетический ответ на лекарственное воздействие [2].

За последние годы в медицинской науке резко возрос интерес к изучению лечебных возможностей уникального индоламина – мелатонина (МТ). В настоящее время экспериментально обоснованы его универсальные терапевтические свойства в борьбе со многими заболеваниями. В круг его терапевтических возможностей входят разного рода возрастные патологии, органические поражения головного мозга, сердечно-сосудистые расстройства, заболевания ротовой полости и пр. [1]. В основе столь разнообразных форм патологии лежит формирование чрезмерного окислительного стресса. Однако, как показывает литературный анализ, МТ обладает выраженным антиоксидантным, антитоксическим, антистрессорным действием.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния мелаксена (синтети-

ческий аналог мелатонина) на показатели окислительного стресса и элементного дисбаланса при аллоксан-индуцированном сахарном диабете.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на лабораторных мышах, у которых путем однократного подкожного введения аллоксана тетрагидрата в дозе 150 мг/кг был вызван аллоксановый диабет. Экспериментальных животных ($n = 40$) делили на 4 группы: первая группа – интактные животные, вторая – мыши, получавшие ежедневно в течении 14 дней мелаксен (0,1 мг/кг), третья группа – мыши с аллоксановым диабетом, четвертая – животные, получавшие мелаксен на фоне аллоксана.

На 15 сутки наблюдений животных декапитировали, забирали кровь для определения состояния про- и антиоксидантной системы и содержание макро- и микроэлементов.

Состояние антиоксидантной системы оценивали по активности ферментов супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) в сыворотке крови, а выраженность окислительного стресса – по концентрации малонового диальдегида (МДА) [4, 5, 6]. Содержание макро-(Na, K, Ca) и микро- (Zn, Fe, Cu) элементов определяли атомно-абсорбционным способом [3]. Статистическую обработку полученных результатов проводили параметрическим методом с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные об активности ферментов, обеспечивающих антиоксидантную защиту организма (СОД и КАТ) и показателя интенсивности свободнорадикального окисления (МДА) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели влияния мелаксена на выраженность ПОЛ и активности ферметов антиоксидантной защиты у животных с аллоксановым сахарным диабетом

Животные ($n = 10$)	Активность СОД, ед. изм	Активность КАТ, мкат/л	МДА, нмоль/мл	Глюкоза, ммоль/л
Интактные	2,55 ± 0,16	225,6 ± 2,1	3,72 ± 0,16	4,05 ± 0,39
Мелаксен	2,35 ± 0,09	227,2 ± 2,8	2,3 ± 0,21*	5,27 ± 0,30
С аллоксановым диабетом (контроль)	1,45 ± 0,04*	345,3 ± 3,3*	8,2 ± 0,41*	6,92 ± 0,88*
Аллоксан. диабет+ мелаксен	2,88 ± 0,10**	219,5 ± 2,8**	3,2 ± 0,13**	3,66 ± 1,05**

Примечания: * – $p < 0,05$. – достоверность различий при сравнении показателей опытныхгрупп с интактными.** $p < 0,05$ – достоверность различий при сравнении показателей опытных групп с контролем.

Согласно полученным данным, мелаксен снижает интенсивность перекисного окисления ПОЛ, что выражается в снижении содержания МДА до 2,3 ± 0,21 нмоль/мл в сравнении с величинами интактных животных 3,72 ± 0,16 нмоль/мл ($p < 0,05$). Активность СОД оказалась на 7,8 % ниже, чем у интактных мышей, однако эта разница была статистически недостоверной. Содержание КАТ оставалось неизменным.

Изучение в данной группе состояния микро- и макроэлементного статуса выявило, что мелаксен вызывает сдвиги в содержании изучаемых элементов, но и здесь заметных сдвигов не было обнаружено.

Во второй серии экспериментов у животных вызывали аллоксановый диабет. На 10-е сутки после однократного введения аллоксана наблюдалась выраженная гипергликемия (табл.1), что свидетельствовало о развитии СД. Содержание МДА в сыворотке крови у этих животных оказалось на 120% выше, чем у интактных (3,72 ± 0,16 нмоль/мл в контроле), что указывало на активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активность СОД составляло 1,45 ± 0,04 ед., что на 43 % меньше, чем у интактных, а количество Кат больше на 53 %. Иными словами, развивался окислительный стресс, который привел к нарушению равновесия про- и антиоксидантного баланса.

Биохимические исследования элементного статуса также демонстрировали заметные сдвиги. Так, было установлено, что на 10-е сутки после введения аллоксана у животных снижалось содержание натрия (на 9,5 %) и калия (на 37 %). Концентрация кальция в крови у мышей с аллоксановым диабетом увеличивалась до 5,23 ± 0,06 моль/л (у интактных животных 1,85 ± 0,06). При этом величина калий-кальциевого коэффициента уменьшилась до 0,37, в то время как у интактных животных данный коэффициент составлял 1,6 (табл. 2).

При изучении содержания меди, железа и цинка в крови животных с аллоксановым диабетом было зарегистрировано снижение уровня меди до 8,34 ± 0,31 мкмоль/л (в контроле 9,07 ± 0,152 мкмоль/л $p < 0,01$), железа до 31,86 ± 2,65 мкмоль/л (при 41,39 ± 0,432 мкмоль/л в контрольной группе, $p < 0,01$) и цинка до 21,56 ± 0,34 мкмоль/л.

Таблица 2

Содержание микро- и макроэлементов в сыворотке крови у мышей с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом

	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Кальций, моль/л	Цинк, мкмоль/л	Железо, мкмоль/л	Медь, мкмоль/л
Интактные	188,49 ± 1.27	3,049 ± 0,16	1,85 ± 0,06	25,49 ± 1,61	42,74 ± 0,43	9,07 ± 0,10
Мелатонин	182,43 ± 1,27	2,95 ± 0,16	1,71 ± 0,064*	24,58 ± 1,61	41,39 ± 0,43	9,07 ± 0,15
Аллоксан	170,87 ± 7,03*	1,94 ± 0,11*	5,24 ± 0,06*	16,27 ± 0,88*	31,86 ± 2,65*	8,34 ± 0,31*
Аллосан+ мелатонин	156,38 ± 5,58*	2,28 ± 0,14*	5,85 ± 0,23*	21,56 ± 0,34*	53,58 ± 1,90*	8,85 ± 0,59*

Примечание: * – $p < 0,01$.

Для коррекции избыточного процесса ПОЛ и нарушений антиоксидантной системы мышам с экспериментальным СД вводили мелаксен. Введение препарата сопровождалось снижением концентрации МДА на 60%. На фоне введения адаптогена улучшилась и активность ферментов антиоксидантной защиты. Активность СОД практически восстановилась до уровня контроля. Содержание каталазы в сыворотке крови мышей демонстрировало тенденцию к снижению, но оставалось достоверно выше значений, характерных для контрольных животных.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования мелатонина для коррекции системы антиоксидантной защиты в экспериментальном сахарном диабете и соотношения между эссенциальными макро- и микроэлементами.

Результаты наших исследований подтверждают существование у мелатонина защитных, антиоксидантных, антидиабетических свойств. С приведёнными сведениями совпадают результаты исследований invitro. Например, в островковом аппарате Лангерганса мышей с аллоксановым диабетом неизменно отмечались тяжёлые дегенеративные изменения. Если же таким животным предварительно вводили МТ (ежедневно по 0,15 мг/кг в течение 2 недель), то число и ультраструктура выделенных у них бета-клеток не отличались от аналогичных морфологических характеристик у нормальных и, что особенно показательно, – у старых мышей. С другой стороны, у эпифизэктомированных крыс показано снижение плотности островков и гибель их клеточных элементов [8, 12]. Добавление МТ в инкубационную среду, содержавшую культуру гепатоцитов, полученных от мышей с алиментарным диабетом, увеличивало в них синтез гликогенов через повышение фосфорилирования при участии протеинкиназы, и такое действие устранял антагонист МТ лузиндол [14]. Интересно, что МТ облегчал также приживление пересаженного островкового аппарата поджелудочной железы мышам с диабетом [10].

Результаты пока немногочисленных исследований на людях в принципе совпадают с экспериментальными находками и подтверждают вероятность существования у МТ защитных, антидиабетических свойств. В развитии метаболического синдрома, ассоциированного с диабетом 2 типа и кардиоваскулярными расстройствами, как известно, ключевую роль играет резистентность к инсулину. Судя по наблюдениям за больными, страдающими такой патологией, у них зачастую расстраивается нормальное соотношение между содержанием в плазме крови МТ и инсулина, что позволяет авторам подозревать участие эпифизарной недостаточности в патогенезе метаболического синдрома [13]. При назначении пожилым пациентам с инсулиннезависимым диабетом на протяжении месяца МТ (по 5 мг ежедневно) продемонстрировано улучшение их клинического состояния при одновременном ослаблении проявлений оксидантного стресса в виде повышения активности эритроцитарной супероксиддисмутазы и снижения уровня малонового диальдегида [9].

Участие МТ в контроле за метаболизмом углеводов и его вклад в происхождение сахарного диабета реализуется, очевидно, несколькими путями, но главную роль, по всей вероятности, следует отвести прямому вмешательству в функцию клеточных элементов островков Лангерганса поджелудочной железы. И осуществляется такое воздействие посредством специфических МТ рецепторов 1 и 2 типа, идентифицированных на поверхности мембран бета- и альфа-клеток как грызунов, так и человека. При этом в первых клетках найдена экспрессия мРНК рецепторов МТ2, а во вторых – МТ1 рецепторов [11].

Проведенные нами исследования микроэлементного статуса животных с аллоксан-индуцированным сахарным диабетом показали также заметные нарушения в содержании макро- и микроэлементов. Снижение содержания цинка, меди и железа, возможно, объясняются целым рядом интересных функциональных и морфологических связей. Так, например, цинк играет существенную роль при синтезе, накоплении и освобождении инсулина в клетках поджелудочной железы [7]. Инсулин нака-

пливается в поджелудочной железе в форме комплекса «цинк-инсулин», в котором содержится прибл. 0,5% цинка. В исследованиях in vitro цинк повышает связывание инсулина с мембраной клетки, тормозит липолиз и повышает липогенез; далее повышается перенос глюкозы, а также окисление в адипоцитах. У крыс с дефицитом цинка активность фермента карбоксипептидазы, которая преобразует проинсулин в инсулин, снижается вдвое при одновременном компенсаторном увеличении активности трипсина на 100%. Это объясняется тем, что ионы цинка, с одной стороны, повышают растворимость проинсулина, с другой, снижают растворимость инсулина, то есть осаждение и кристаллизация инсулина зависимы от цинка [7]. К одному из важных факторов развития диабета и его сосудистых осложнений, как ранее говорилось, относится развитие окислительного стресса. Учитывая, что медь является кофактором фермента супероксиддисмутазы, а избыток железа в организме может играть роль промотора перекисного окисления липидов и способствовать развитию окислительного стресса [2], то следует отметить, что нарушения обмена МЭ не всегда являются первичными и ведущими, но они могут быть существенными для диагностики и лечения. Поскольку выявляемые даже незначительные нарушения их метаболизма позволяют обеспечить своевременную донозологическую диагностику заболеваний и контролировать эффективность лечения [2], то подкомитет ООН по здравоохранению и медицинской технике рекомендует контроль содержания в организме человека, по крайней мере, таких элементов, как Na, K, Mg, Ca, Fe, Zn, Cu, Co, Se, Ni.

Список литературы

1. Арушанян Э.Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина // Эксп и клин фарм. – 2012. – т. 75, № 5. – С. 44–49.

2. Гуревич К.Г. Нарушения обмена микроэлементов и их коррекция // Фарматека. – 2001. – № 3. – С. 45–53.

3. Кирсанов А.И., Долгодворов А.Ф., Леонтьев В.Г. // Клин. лабор. диагностика. – 2001. – № 3. – С. 16–20.

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

5. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1997. – С. 63–64.

6. Чевари С., Чаба И., Секкей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах // Лаб. дело. – 1985. –№ 11.–С. 678–681.

7. Emdin S.O., Dodson G.G., Cutfield J.M., Cutfield S.M. Role of zinc in insulin biosynthesis. Some possible zinc-insulin interactions in the pancreatic B-cell / Diabetologia. – 1980. – Vol. 19, № 3. – P. 174–182.

8. Kasradze D., Tavartkiladze A., Kasradze M. The study of melatonin protective activity on pancreatic beta-cells underthe condition of alloxan-induced diabetes during aging. Georgian Med. News 2010; 189: 56–63.

9. Kedziora-Kornatowska, Szewczyk-Golec K., Kozakiewicz M. et al. Melatonin improves oxidative stress paramters measured in the blood of elderly type 2 diabetic patients. J. Pineal Res. 2009; 46: 333–337.

10. Lin G.J., Huang S.H., Hueng D.J. et al. Melatonin prolongs islet graft survival in diabetic NOD mice. J. Pineal Res. 2009; 47: 284–292.

11. Nagorny C.L., Sathanoori R., Voss U. et al. Distribution of melatonin receptors in murine pancreatic islets. J. Pineal Res. 2011; 50: 412–417.

12. Picinato M.C., Hirata A.E., Cipolla-Neto J. et al. Activation of insulin and IGF-1 signaling patrhways by melatonin through MT1 receptor in isolated rat pancreatic islets. J. Pineal Res. 2008; 44: 88–94.

13. Robeva R., Kiriliv G., Tomova A. Melatonin-insulin interactions in patients with metabolic syndrome. J. Pineal Res. 2008; 44: 52–56.

14. ShiehJ.M., Wu H.T., Cheng K.C. Melatonin ameliorates high fat diet-induced diabetes and stimulates glycogen synthesis via a PKCzeta-Akt-Gsk3-beta pathway in hepatic cells. J. PinealRes. 2009; 47; 339–344.

15. Sullivan J.L. Iron and the sex difference in heart disease risk // Lancet. – 1981. – Vol. 1, № 3. – P. 1293–1294.

References

1. Arushanyan E.B., Restriction of oxidative stress as the main cause of universal protective properties of melatonin. Experimental and clinical pharmacology. 2012, T.75, no. 5, pp. 44–49.

2. Gurevich K.G., Metabolism of trace elements and their correction. Farmateka. 2001, no. 3, pp. 45–53.

3. Kirsanov A.I., Dolgodvorov A.F., Leontyev B.G., Wedge. laboratory diagnostics. 2001, no. 3, pp. 16–20.

4. Korolyuk M.A., Ivanovo L.I., Mayorov I.G., Tokarev V.E. Method for determination of catalase activity. Lab. Case. 1988. no. 1, pp. 16–19.

5. Stalnaya I.D., The method of determining the process of diene conjugation of unsaturated fatty acids. Modern methods in biochemistry. M: Medicine. 1997. pp. 63–64.

6. Chevary S., Chaba I., Sekkey Y., The role of superoxide dismutase in oxidizing processes, the cells and the method of its in biological materials. Lab. case. 1985, no. 11, pp. 678–681.

7. Emdin S.O., Dodson G.G., Cutfield J.M., Cutfield S.M. Role of zinc in insulin biosynthesis. Some possible zinc-insulin interactions in the pancreatic B-cell. Diabetologia. 1980. Vol. 19, no. 3. pp. 174–182.

8. Kasradze D., Tavartkiladze A., Kasradze M. The study of melatonin protective activity on pan-creatic beta-cells underthe condition of alloxan-induced diabetes during aging. Georgian Med. News 2010; 189: 56–63.

9. Kedziora-Kornatowska, Szewczyk-Golec K., Kozakiewicz M. et al. Melatonin improves oxida-tive stress paramters measured in the blood of elderly type 2 diabetic patients. J. Pineal Res. 2009; 46: 333–337.

10. Lin G.J., Huang S.H., Hueng D.J. et al. Melatonin prolongs islet graft survival in diabetic NOD mice. J. Pineal Res. 2009; 47: 284–292.

11. Nagorny C.L., Sathanoori R., Voss U. et al. Distribution of melatonin receptors in murine pan-creatic islets. J. Pineal Res. 2011; 50: 412–417.

12. Picinato M.C., Hirata A.E., Cipolla-Neto J. et al. Activation of insulin and IGF-1 signaling patrhways by melatonin through MT1 receptor in isolated rat pancreatic islets. J. Pineal Res. 2008; 44: 88–94.

13. Robeva R., Kiriliv G., Tomova A. Melatonin-insulin interactions in patients with metabolic syndrome. J. Pineal Res. 2008; 44: 52–56.

14. ShiehJ.M., Wu H.T., Cheng K.C. Melatonin ameliorates high fat diet-induced diabetes and stimulates glycogen synthesis via a PKCzeta-Akt-Gsk3-beta pathway in hepatic cells. J. PinealRes. 2009; 47; 339–344.

15. Sullivan J.L. Iron and the sex difference in heart disease risk. Lancet. 1981. Vol. 1, no. 3. pp. 1293–1294.

Рецензенты:

Бейер Э.В., д.м.н., профессор кафедры фармакологии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь;

Алиева Е.В., д.м.н., заведующая лабораторией МУЗ «Детская клиническая поликлиника № 3», г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 618.14 – 007.61

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ МИОЭНДОМЕТРИЯ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ

Дикарева Л.В., Шварёв Е.Г., Уханова Ю.Ю., Абжалилова А.Р., Ромахова Т.В.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России» Астрахань, e-mail: yulli20@mail.ru

Гиперпластические процессы миоэндометрия (ГППМЭ) представляют собой гетерогенную группу патологических процессов матки, выявляемых у пациенток различных возрастных периодов. Высокая их распространенность, в том числе и в репродуктивном возрасте, появление новых сведений об этиологии, патогенезе, поддерживают постоянный интерес к этой проблеме, свидетельствуют о необходимости поиска инновационных методов ранней диагностики и органосохраняющего лечения. В обзоре рассмотрены различные концепции возникновения ГППМЭ, традиционно используемые и новые методы выявления рассматриваемой патологии. В частности, представлены сведения о морфологии клеточных и неклеточных тканей человека – пока малоизученного, но доступного и перспективного способа диагностики различных патологических состояний в медицине, в том числе в акушерстве и гинекологии.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, миома матки, атипическая гиперплазия эндометрия, биологическая жидкость, менструальные выделения

HYPERPLASTIC PROCESSES OF MIOENDOMETRIUM: FEATURES OF THE PATHOGENESIS AND APPROACHES TO DIAGNOSIS

Dikareva L.V., Shvarev E.G., Ukhanova Y.Y., Abghalilova A.R., Romakhova T.V.

Astrakhan State medical akademy, Astrakhan, e-mail: yulli20@mail.ru

The hyperplastic processes of myoendometrium (GPPME) are a heterogeneous group of pathological processes of the uterus, detected in patients of different age periods. Their high prevalence, including those in the reproductive ages, the emergence of new information about the etiology, pathogenesis, maintain a constant interest in this issue, show the need to find innovative methods of early diagnosis and treatment of organ. This review covers the various concepts of a GPPME traditionally used and new methods of detection of this pathology. In particular, it provides information on the morphology of cellular and non-cellular tissues – while poorly known, but affordable and promising way to diagnose a variety of pathological conditions in medicine, including obstetrics and gynecology.

Keywords: hyperplastic processes of the endometrium, uterine cancer, atypical endometrial hyperplasia, a biological fluid, menstrual excretion

Конец XX – начало XXI вв. ознаменовались увеличением заболеваемости органов репродуктивной системы: миомой матки (ММ), гиперпластическими процессами эндометрия (ГППЭ), атипической гиперплазией эндометрия (АГЭ) и раком эндометрия (РЭ).

Анализ показателей заболеваемости гиперпластическими процессами (ГПП) матки указывает не только на их рост, но и на увеличение при этом доли больных раннего репродуктивного, а также менопаузального возрастов [19].

По данным аутопсии, распространенность ММ достигает 72% [18], причем, по сведениям И.С. Сидоровой (2003), у женщин моложе 20–30 лет она встречается в 0,9–1,5% случаев, при этом отмечается наличие сочетанной патологии эндометрия и миометрия [18].

У больных ММ доброкачественная патология эндометрия диагностируется в 37–76% случаев [10, 16].

Необходимо отметить, что актуальность проблемы нарастания частоты ММ у больных репродуктивного возраста рассматривается, прежде всего, с позиций сохранения или восстановления детородной функции, возможности сочетания ММ с беременностью, а у женщин перименопаузального возраста – с точки зрения риска развития у них ГПЭ, АГЭ или РЭ [1, 10].

По данным И.В. Кузнецовой (2012), ГПЭ составляют 4–20% среди всей гинекологической заболеваемости и выявляются у 5% менструирующих женщин.

В последние годы всё чаще стала появляться настораживающая информация об увеличении случаев заболеваемости АГЭ и РЭ среди лиц более молодого возраста [10, 16, 25].

Так, по сведениям Е.Г. Новиковой и соавт. (2007), за прошедшие десять лет наибольший прирост заболеваемости отмечен у пациенток в возрасте до 29 лет. При этом средний возраст больных АГЭ и начальными формами РЭ составил 36,2 года [9, 12].

До настоящего времени вопрос о возможности злокачественной трансформации ГПЭ остается дискуссионным. Существует точка зрения, что именно доброкачественные процессы следует рассматривать как промежуточную стадию в ряду патологических изменений, приводящих в дальнейшем при определенных условиях к предопухолевой и опухолевой трансформации [22]. Степень риска малигнизации различных ги-

стотипов ГПЭ определяется особенностями строения эндометрия и зависит, прежде всего, от выраженности клеточного атипизма и в меньшей степени от функционального состояния яичников, наличия эндокринной патологии и других факторов [16].

По мнению Ю.Ю. Табакмана и соавт. (2011), при простой гиперплазии эндометрия (ГЭ) риск малигнизации невысокий. Частота озлокачествления ГЭ без атипии, по данным разных авторов, составляет 2–5% [2]. Между тем на фоне постой ГЭ могут возникать очаги сложной ГЭ и АГЭ, при которых риск злокачественной трансформации значительно повышается, достигая 30–42%[4].

Существует и иная точка зрения, выдвинутая A. Ferenczy и M. Gelfand (2002), согласно которой изначально определены два независимых друг от друга пути развития для эндометрия: неоплазия и гиперплазия. При этом уже в начале процесса единственным отличием доброкачественных изменений от злокачественных является клеточная атипия. Это заключение поддерживается рядом исследований ядерной морфометрии, цитодинамики и содержания ДНК [24].

На современном этапе существует несколько теорий развития ГПП матки. Важное значение в возникновении ММ и ГЭ придается генетическим факторам. В клетках доброкачественных ММ выявлен ряд хромосомных аномалий [5], а также полиморфизм гена гликопротеина GPIIIα [14]. Наиболее частыми цитогенетическими нарушениями в ММ являются: транслокации внутри или делеции хромосомы 7; транслокации с вовлечением хромосомы 12, особенно с хромосомой 14, и структурные аберрации хромосомы 6. Аберрации описаны также для хромосом 1, 3, 4, 9 и 10 [4].

Не теряет своей актуальности гормональная концепция развития ГПП матки, согласно которой содержание рецепторов эстрадиола и прогестерона в ткани ММ выше, чем в неизмененном миометрии, и подвержено циклическим изменениям [5].

Я.В. Бохманом (1972, 1976, 1989) разработана концепция о двух патогенетических вариантах ГПЭ и РЭ: первом – гормонозависимом, втором – автономном. Несколько позднее аналогичную точку зрения на патогенез ММ высказала Е.М. Вихляева (1989). Ею были выделены клинические разновидности «первичных» и «вторичных» ММ. При «первичных» ММ и I – патогенетическом варианте ГПЭ и РЭ имеет место проявление сочетания абсолютной или относительной гиперэстрогении и метаболических нарушений (60-70%). При «вторичных» ММ и II – варианте ГПЭ и РЭ эти сочетания отсутствовали или были слабо выражены. Процесс развивался на фоне иной, часто разнообразной патологии матки, приводящей к нарушению гормональной и рецепторной систем миоэндометрия (частые рецидивы воспалительных заболеваний, многочисленные аборты, атрофия эндометрия). В развитии ММ, также как и ГПЭ в большей степени играет роль не абсолютная, а относительная гиперэстрогения [12, 14]. При этом с увеличением массы миометрия происходит усиление стимуляции относительной локальной гиперэстрогении. Как правило, вначале регулирующим фактором являются ГПЭ, а после образования ММ – сами миоматозные узлы. Отмечено, что как узлы ММ, так и ГПЭ могут служить стимуляторами относительной «локальной гиперэстрогенемии». Последнее обстоятельство способствует формированию порочного круга по типу «стимуляция потреблением» [4, 14].

За последние годы гормональная теория несколько изменилась: оба варианта ГПЭ и РЭ следует рассматривать как гормонозависимые. При этом отличие между ними состоит в том, что если в возникновении I-го варианта большую роль играют эстрогены «экзогенной природы» (то есть циркулирующие в крови и попадающие в организм извне), то развитие II-го (характеризующегося более агрессивным течением) варианта связано с локальной выработкой эстрогенов в эндометрии [15]. Так, по мнению Е.М. Вихляевой (2004), расширению представлений о патобиологии ММ как гормонозависимой опухоли (ГЗО) способствовала возможность экстраполяции результатов изучения гормонального канцерогенеза на примере таких ГЗО, как рак молочной железы и РЭ. В результате этих исследований было установлено, что одним из источников избыточных или аномальных эстрогенов является непосредственно опухоль [2]. Усиленная эстрогенная стимуляция (в результате их гонадного и экстрагонадного синтеза) повышает «пролиферативный пул» эпителия тканей-мишеней, что приводит к возрастанию риска развития в них пролиферативных процессов. В этих условиях увеличивается вероятность повреждения генома клетки за счет истинных канцерогенов, которые и вызывают неопластическую трансформацию. В данном случае, по мнению В.М. Дильмана (1987) и Л.М. Берштейна (2001), гормоны выступают в качестве пермиссивных или инициирующих факторов (промоторный тип). В репродуктивном периоде преобладает преимущественно промоторный тип воздействия. Вследствие действия факторов

промоции опухоли, снижения иммунного контроля, торможения апоптоза, активации окислительного стресса (ОС) происходит накопление «пула» видоизмененных клеток [23]. Нарастающая с возрастом или по другим причинам нестабильность генома постоянно поддерживает инициированный процесс, способствуя его прогрессии и клиническому проявлению [2].

Кроме того, за последние годы накоплены данные о способности метаболитов эстрогенов (катехол-эстрогенов или свободнорадикальных комплексов) оказывать непосредственное ДНК-повреждающее действие (генотоксический тип воздействия) [2].

Современный этап изучения ГПП матки характеризуется определением роли факторов роста в реализации ауто- и паракринных влияний и ангиогенеза на пролиферативные процессы в матке [7]. В основе развития этих патологических состояний лежат нарушения процессов пролиферации и апоптоза клеток, которые регулируются клеточными и внеклеточными компонентами на молекулярном уровне. Пролиферацию клеток миометрия и эндометрия могут вызывать дисгормональные нарушения, так как прогестерон и эстрогены сочетанно стимулируют пролиферацию клеток путем индуцирования факторов роста и их рецепторов, а также регулируют процессы ангиогенеза [7]. Пролиферативные процессы усиливаются при активации ангиогенеза и подавлении апоптоза. Активация ангиогенеза при опухолевых процессах ведет к тому, что кровеносные сосуды избыточно поддерживают рост измененных тканей и уничтожают нормальные клетки.

В случае возникновения злокачественного процесса новые сосуды позволяют клеткам опухоли распространяться по всему организму, создавая условия для их выживания и развития в других органах и тканях. Резюмируя, можно сказать, что ММ, ГПЭ, РЭ – ответная локальная реакция ткани на избыточный ангиогенез [3].

Однако существует несколько иная точка зрения, согласно которой в основе развития ММ лежит снижение апоптоза, в результате чего биологически нецелесообразные клетки не устраняются, а накапливаются. По мнению И.С. Сидоровой (2003), многочисленные перенесенные и сопутствующие гинекологические и соматические заболевания, которые суммируются с возрастом, обусловливают соматическую мутацию клеток и нарушение экспрессии генов индукторов и ингибиторов апоптоза и пролиферации. Простая ММ, возникая как моноклональная опухоль, постепенно увеличивается в размерах за счет сниженного апоптоза [8].

В последние годы все больше сторонников обретает теория о развитии ГПЭ и ММ на фоне хронических воспалительных процессов матки, частота которых не имеет тенденции к уменьшению. По мнению В.Е. Радзинского (2011), гистологическое исследование соскобов из полости матки после хирургического аборта у каждой четвертой женщины выявляет хронический эндометрит (ХЭ), что особенно актуально, учитывая широкое распространение внутриматочных вмешательств в практической гинекологии [13]. При этом в 9–46 % случаев ХЭ и ГЭ присутствует вирус папилломы человека, что позволяет предположить участие вируса в патогенезе указанных заболеваний [19]. Инфекционные агенты наряду с механическими и эксплантными факторами повреждают миометрий и инициируют развитие ММ. Предполагается, что инфекционный агент сначала приводит к воспалительной реакции различной степени выраженности, увеличению продукции активных форм кислорода (АФК), накоплению токсических веществ и развитию ОС, а в дальнейшем – к изменению рецепторного аппарата матки [26]. При этом в процесс вовлекается и антиоксидантная система организма, регулирующая перекисное окисление липидов (ПОЛ) и белков. Установлено, что накопление продуктов ПОЛ (малонового диальдегида) приводит к изменению рецепторного аппарата и интенсификации патологического процесса в тканях в связи с утратой ими чувствительности к гуморальным влияниям [15].

Значительное место, в том числе и при патологии мио-эндометрия, отводится в настоящее время последствиям окислительного повреждения белков (их агрегации, фрагментации), сопровождающимся необратимыми изменениями тканей. Одним из ранних маркеров поражения тканей при формировании свободнорадикальной патологии является появление в структуре белковой молекулы карбонильных групп [20]. Необходимо отметить, что в случае развития ОС не бывает изолированного повреждения белков, липидов, нуклеиновых кислот, так как в биомембранах клеток между ними существует тесное структурно-функциональное взаимодействие [6].

При подозрении на ГПЭ применяются различные методы исследования: ультразвуковое сканирование, цитологический, гистологический методы и гистероскопия [12]. Безусловно, приоритетным исследованием является ультразвуковое сканирование (неинвазивность и высокая точность),

при котором оценивают величину М – эха в различные фазы менструального цикла и в постменопаузе [12]. Необходимо отметить, что существуют определенные сложности в интерпретации эхо-картин у больных ММ при отеке и гиалинизации узлов, при проведении дифференциального диагноза между субсерозными миоматозными узлами и плотными овариальными образованиями [6].

Наиболее информативным методом выявления внутриматочной патологии служит гистероскопия, в том числе офисная, позволяющая при необходимости произвести прицельную биопсию подозрительного участка эндометрия с последующим его гистологическим исследованием. Однако инвазивность этих методов ограничивает их использование в амбулаторной практике.

Более доступным в условиях женской консультации для оценки состояния эндометрия является цитологическое исследование аспирата из полости матки, но результат указанного исследования не всегда совпадает с данными гистологического заключения, порой оказываясь ложноотрицательным. Так, частота ошибок при выявлении АГЭ приближается к 30%, когда последняя принимается за простую ГЭ, а гиподиагностика РЭ в отдельных случаях достигает 20% [11]. Кроме того, отсутствуют общепринятые цитологические критерии степени выраженности ГПЭ. Диагностические сложности возникают и при малом содержании отдельных типов клеток в аспирационном материале [22].

Согласно оценке экспертов ВОЗ, констатировавших отсутствие в настоящее время надежных программ скрининга предопухолевой и опухолевой патологии тела матки, с помощью которых удалось бы доказать возможность снижения заболеваемости от этой причины. Кроме того, показатели активного выявления указанных заболеваний в РФ остаются низкими и неадекватными современным возможностям медицины и свидетельствуют о необходимости усовершенствования существующих и разработки новых скрининговых программ [21]. В связи с этим сохраняется потребность в применении на доклиническом этапе дополнительных неинвазивных или малоинвазивных методов диагностики патологии мио-эндометрия, которые могли бы повысить точность проводимого исследования или использоваться в качестве скрининга.

За последние годы в клинической медицине получила развитие новая диагностическая технология («Литос-система»), основанная на оценке морфологической картины БЖ на этапах фазового перехода их в твердое состояние. БЖ представляют собой сложную динамическую дисперсную систему, содержащую агрегаты белков, липидов и других биомолекул [21]. В процессе перехода БЖ в твердое состояние происходит передача информации о её молекулярной организации на макро- и микроскопический уровень, выражающаяся в появлении в структуре сухой капли – фации аномальных структур, выявляемых при микроскопии.

Патологические процессы в матке приводят, прежде всего, к нарушению локального гомеостаза. Исследованиями Е.Г. Шварева и соавт. (1993) было установлено, что определение некоторых опухолевых маркеров в эндометриальных аспиратах или смывах для диагностики ГПЭ, РЭ более эффективно, чем их исследование в сыворотке крови [22].

По нашему мнению, при ГПП мио-эндометрия различной степени выраженности в репродуктивном возрасте ценную информацию могут содержать менструальные выделения (МВ) – биологическая жидкость (БЖ), секретируемая непосредственно патологически измененным органом. В литературе имеются немногочисленные исследования, касающиеся информативности МВ у пациенток репродуктивного возраста.

Морфологическая картина фаций больных с патологией мио-эндометрия, формирующаяся в процессе высыхания БЖ, зависит от её химического состава. Следовательно, структура БЖ представляет собой суммарную сжатую информацию о состоянии организма или органа. Способность выявлять изменения биоструктур на уровне молекулярных нарушений открывает принципиально новые возможности в области ранней, доклинической диагностики развития патологических процессов матки [21].

Несомненным преимуществом использования в работе новой диагностической технологии является возможность многократного неинвазивного или малоинвазивного забора материала в условиях женской консультации для выявления ГПП матки у женщин «групп риска» и последующего мониторинга за эффективностью проводимого лечения.

Список литературы

1. Микроинвазивный рак эндометрия: клинико-морфологическая характеристика и принципы ранней диагностики / Л.А. Ашрафян, В.Л. Огрызкова и др. // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: сборник научных трудов XX Юбилейной международной научно-практической конференции. – М., 2007. – С. 444–445.

2. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. – СПб.: Наука, 2000. – 119 с.

3. Бурлев В.А., Павлович С.В. Воздействие медикаментозной терапии на процессы пролиферации и апоптоза у больных с миомой матки (обзор литературы) // Проблемы репродукции – 2004. – № 1. – С. 13–18.

4. Вихляева Е.М. Лейомиомы матки: руководство по диагностике и лечению. – М., 2004. – 399 с.

5. Гинекология по Эмилю Новаку / род ред. Дж. Берека и др. – М., 2002. – С. 665–66.

6. Дикарева Л.В. Гиперпластические процессы матки: клинико-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Волгоград, 2009. – 46 с.

7. Киселев В.И., Ляшенко А.А. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов. – М., 2005. – 348 с.

8. Возможности использования теломеразной активности в оценке темпов роста миомы матки / М.В. Коваль, С.И. Аскольская, Л.В. Адамян, А.И. Глухов, О.В. Зимник // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических больных; под ред. Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян. – М., 2010. – С. 137–139.

9. Нечушкина В. М. Тактика лечения рака тела матки / В.М. Нечушкина, В.В. Кузнецов и др. // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний: сборник научных трудов XX Юбилейной международной научно-практической конференции. – М., 2007. – С. 451–453.

10. Новик А.А., Камилова Т.А., Цыган В.Н. Введение в молекулярную биологию канцерогенеза / под. ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 224 с.

11. Новикова Е.Г. Лечение атипической гиперплазии эндометрия / Е.Г. Новикова, О.В. Чулкова // Практическая онкология. – 2004. – № 1. – С. 52–59.

12. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. – М.: МИА, 2005. – С. 228–254.

13. Радзинский В.И. , Запертова Е.Ю., Полина М.Л. Иммунная партитура беременности // Status praesens. –2011. – № 07. – С. 30–35.

14. Савицкий Г.А. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г.А. Савицкий, А.Г. Савицкий. – СПб., 2000. – 233 с.

15. Саркисян А.Г. Особенности изменения метаболических процессов при атрофических кольпитах и их коррекция: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 2003. – 24 с.

16. Сидорова И.С., Заратьянц О.В., Леваков С.А. Диагностическая медицинская морфометрия. – М., 2002. – С. 192–199.

17. Сидорова И.С., Шешукова Н.А., Закаблукова С.В. Патология эндометрия при наличии миомы матки // Гинекология. – 2006. – Т. 08/N 4. – С. 63–67.

18. Тихомиров А.Л., Леденкова А.А. Доброкачественные гиперплазии матки и внутриматочная левоногестрелризинг система // Гинекология. – 2012. – № 3. – С. 62–64.

19. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Демура Т.А. Хронический эндометрит и ВПЧ: тревожные новости // Status Praesens. – 2012. – № 08. – С. 23–26.

20. Фролова М.Ю. Возможности метода определения карбонильных групп белков сыворотки крови для оценки состояния «окислительного стресса» в клинической практике. – СПб., 2003. – 24 с.

21. Шабалин В.Н. Фундаментальные основы биологических ритмов / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2000. – № 8. – С. 4–7.

22. Шварев Е.Г. Опухолевые маркеры в диагностике и оценке эффективности гормонотерапии рака эндометрия: автореф. дис. …д-ра мед. наук. – СПб., 1993. – 34 с.

23. Arends M.J. Apoptosis in the endometrium // Histopathology. – 1999. – Vol. 34. – № 2. – P. 99–105.

24. Armstrong A.J., Hurd W.W., Elguero S. et al. Diagnosis and Management of Endometrial Hyperplasia // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2012. – № 2 Sep-Oct;19(5). – P. 562–71.

25. Benshushan, A. Endometrial adenocarcinoma in young patients: evaluation and fertility – preserving treatment // Eur J(Obstet Gynecol Reprod Biol) – 2004. – № 117(2). – P. 132–137.

26. Gurer Orhan, H. Correlation between clinial indicators of lead poisoning and oxidative stress parameters in controls and lead-exposed workers [Text] / H. Gurer Orhan, H. U. Sabir, H. Ozgunes // Toxicology. – 2004. – Vol. 195. – № 2–3. – P. 147–154.

References

1. Ashrafyan L.A. Micro-invasive endometrial cancer: clinical and morphological characteristics and principles of early diagnosis [Text] / L.A. Ashrafyan, V.L. Ogryzkova and others // Modern technologies in diagnosis and treatment of gynecological diseases: a collection of scientific works of the twentieth Anniversary of the international scientific-practical conference. M., 2007. pp. 444–445.

2. Bershtein L.M. Hormonal cancerogenesis. St. Petersburg.: Nauka, 2000. 119 p.

3. Burlev V.A., Pavlovich S.V. The impact of drug therapy on the proliferation and apoptosis in patients with uterine fibroids (review)//Problems of reproduction 2004. no. 1. pp. 13–18.

4. Vikhlyaeva E.M. Leiomyomas [Text]: A guide to diagnosis and treatment / E.M. Vikhlyaeva M., 2004. 399 p.

5. Gynecology by Emil Novak / Under red.Dzh. Berek, etc. M., 2002. p. 665–66.

6. Dikareva L.V. Uterine hyperplasia: clinical and diagnostic value of markers of biological fluids: authoref.dis. ... Dr. med. Sc. Volgograd, 2009. 46 p.

7. Kiselev V.I., Lyashenko A.A. Molecular mechanisms of regulation of hyperplastic processes. Moscow, 2005. 348 p.

8. Koval M.V., Askolskaya S.I., Adamyan L.V., Glukhov A.I., Zimnik O.V. The possibility of using telomerase activity in assessing the growth of uterine fibroids // New technologies in the diagnosis and treatment of gynecological patients. Edited by Sukhikh G.T., Adamyan L.V. M., 2010. pp. 137–139.

9. Nechushkina V.M. Clinical management of uterine cancer / V.M. Nechushkina, V.V. Kuznetsov and others // Modern technologies in diagnosis and treatment of gynecological diseases: a collection of scientific works of the twentieth Anniversary of the international scientific-practical conference. M., 2007. pp. 451–453.

10. Novik A.A., Kamilova T.A., Tsygan V.N. Introduction to the molecular biology of cancerogenesis // Edited by Yu.L. Shevchenko. GEOTAR MED. 2004. 224 p.

11. Novikova E.G. Treatment of atypical endometrial hyperplasia [Text] / E.G. Novikova, O.V. Chulkova // Practical Oncology. 2004. no. 1. pp. 52–59.

12. Novikova E.G., Chulkova O.V., Pronin S.M. Precancer and early endometrial cancer in women of reproductive age. Moscow: MIA, 2005. pp. 228–254.

13. Radzinskiy V.I. , Zapertova E.J., Polina M.L. Immune score pregnancy // Status praesens. 07/2011. pp. 30–35.

14. Savitskiy G.A. Uterine Fibroids: problems of pathogenesis and pathogenetic therapy / G.A. Savitskiy, A.G. Savitskiy. St. Petersburg., 2000. 233 p.

15. Sarkisyan A.G. Features of metabolic changes during atrophy obesity and its correction [Text]: Author. dis. ... Cand. Med. Sc. / A.G. Sarkisyan. M., 2003. 24 p.

16. Sidorov I.S., Zaratyants O.V., Levakov S.A. Diagnostic medical morphometry. M., 2002. p. 192–199.

17. Sidorov I.S. , Sheshukova N.A., Zakablukova S.V. Endometrial pathology in the presence of uterine fibroids // Gynecology. 2006. Vol. 08. no. 4. P. 63–67.

18. Tikhomirov A.L., Ledenkova A.A. Benign hyperplasia of the uterus and the levonorgestrel-releasing intrauterine system // Gynecology. 2012. no. 3. pp. 62–64.

19. Unanyan A.L., Sidorov I.S., Demura T.A. Chronic endometritis and HPV disturbing news // Status Praesens. 08/2012. pp. 23–26.

20. Frolov M. Yu. Possible method to determine the carbonyl groups of serum proteins to assess the state of «oxidative stress» in clinical practice / M.Yu. Frolov. St. Petersburg., 2003. 24 p.

21. Shabalin V.N. The fundamentals of biological rhythms [Text] / V.N. Shabalin, S.N. Shatokhina // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2000. no. 8. pp. 4–7.

22. Shvarev E.G. Tumor markers in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of hormone therapy for endometrial cancer authoref.dis. ... Dr. Med. Sc. / E.G. Shvarev. St. Petersburg., 1993. 34p.

23. Arends M.J. Apoptosis in the endometrium / M.J. Arends // Histopathology. 1999. Vol. 34. no. 2. pp. 99–105.

24. Armstrong A.J., Hurd W.W., Elguero S. et al. Diagnosis and Management of Endometrial Hyperplasia // J.Minim. Invasive Gynecol. 2012. no. 2 Sep-Oct; 19(5): 562–71.

25. Benshushan, A. Endometrial adenocarcinoma in young patients: evaluation and fertility preserving treatment / A. Benshushan. // Eur J(Obstet Gynecol Reprod Biol) 2004. 117(2). pp. 132–137.

26. Gurer Orhan, H. Correlation between clinial indicators of lead poisoning and oxidative stress parameters in controls and lead-exposed workers [Text] / H. Gurer Orhan, H.U. Sabir, H. Ozgunes // Toxicology. 2004. Vol. 195. no. 2–3. pp. 147–154.

Рецензенты:

Павлов Р.В., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Астрахань;

Кутуков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики, ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 616.517.07-002:612.123z

СИСТЕМНАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ И ЯВЛЕНИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П.

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России, Екатеринбург, www.urniidvi.ru

Псориаз является иммунозависимым заболеванием с генетической предрасположенностью к его развитию и значимым влиянием экологических факторов. Известно, что иммунопатология при псориазе носит системный, наследственный характер со значительной долей в наследственном грузе аутоиммунной патологии. Данные последних лет свидетельствуют о нередком сочетании псориаза с метаболическими нарушениями, особое значение среди которых занимает патология липидного спектра. В ряде исследований определена генетическая детерминация нарушений липидного обмена. Системное воспаление при псориазе усиливается в условиях дислипидемии, вызывая выраженную сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы. В данном литературном обзоре представлены материалы исследования системной воспалительной реакции при псориатической болезни, связи ее с атеросклеротическим процессом, освещены вопросы патофизиологии этих процессов.

Ключевые слова: псориаз, системное воспаление, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND THE DYSLIPIDEMIA IN PSORIASIS

Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Topychkanova E.P.

Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology, Ekaterinburg, www.urniidvi.ru

Psoriasis is an immune diseases with a genetic predisposition to its development and the significant influence of environmental factors. It is known that the immunopathology of psoriasis is a systemic, hereditary character with significant loads in the hereditary autoimmune disease. Data from recent years show that quite often a combination of psoriasis with metabolic disorders, particularly important among which is the pathology of lipid profile. Several studies have identified genetic determination of the lipid metabolism. Systemic inflammation of psoriasis is enhanced in terms of dyslipidemia, causing expressed comorbidities cardiovascular system. In this literature review presents data on the systemic inflammatory response in psoriatic disease, its relation to the atherosclerotic process, covered issues of the pathophysiology of these processes.

Keywords: psoriasis, systemic inflammation, dyslipidemia, cardiovascular disease

Псориаз – системное, иммуннозависимое заболевание, характеризующееся преимущественным поражением кожи, а также других органов и систем. Псориазом поражено около 2–3 % населения Европы, с различной распространенностью среди различных этнических групп [7, 32].

Эпидемиологические исследования показывают, что пациенты с псориазом страдают от других хронических воспалительных заболеваний с подобным патогенезом, таких как ревматоидный артрит и воспалительные заболевания кишечника чаще, чем пациенты без псориаза [17, 18, 31]. Псориаз связан также с целым рядом сопутствующих заболеваний, включающих нарушения обмена веществ, таких как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, психические расстройства. Данная особенность прослеживается в основном у детей и молодых пациентов. Указанные сопутствующие заболевания могут влиять на состояние здоровья и качество жизни пациентов и способствовать сокращению ожидаемой продолжительности жизни у больных тяжелыми формами псориаза на 3–4 года [7, 11, 17, 43, 44, 46].

Патофизиологически псориаз характеризуется воспалительной реакцией, гиперкератозом, активацией иммунной регуляции кератиноцитов, связанной с продукцией цитокинов. Недавние исследования привели к дальнейшему сдвигу в понимании псориаза от «заболевания кожи» к «Т-клеточному заболеванию» [50]. Роль Т-клеток в псориатической патологии демонстрирует высокую степень системного воспалительного процесса, в частности, Т-хелперов Th-1, Th-17 и Th-22 клеточных популяций. При стимулировании лимфоцитов высвобождаются воспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли (TNF-a), интерлейкины IL-17 и IL-22 [14, 33].

Воспаление, возникающее при псориатической болезни, носит системный характер. Исследователями предполагается его стимулирующее влияние на иммунологические и метаболические изменения, которые утяжеляют течение и увеличивают длительность псориаза, а также приводят к развитию сопутствующих заболеваний. Эта концепция значима для оптимизации результатов лечения пациентов [33, 41, 43, 50].

Данные ряда последних исследований подтверждают гипотезу о том, что псориаз является результатом взаимодействия между генетической восприимчивостью человека и конкретных экологических факторов. Определено около 20 псориаз-восприимчивых локусов генов, играющих роль в патофизиологии псориаза, в том числе PSORS1 – главный ген восприимчивости, определяемый рядом с человеческим антигеном лейкоцитов (HLA) Cw6 [20]. При дебюте псориаза сочетаются HLA-Cw6 и средовые триггеры, в частности, бета-гемолитический стрептококк [31, 48]. Значимые генетические исследования случай-контроль выявили ряд не-HLA-рисков, связанных с генами / локусами генов, в том числе IL-12B и IL-23R [38].

Изучение генетических факторов развития псориаза позволило определить наследуемые биохимические дефекты. Так, была установлена генетическая детерминация нарушений обмена веществ: липидного и, в меньшей степени, углеводного обмена, дающих основание рассматривать этот дерматоз как эпидермальный липоидоз с изменением липидного состава псориатических участков кожи [36, 45].

Исследования липидного обмена при псориазе стартовали в начале 20-го века с проведения количественного анализа холестерина в сыворотке крови больных псориазом. Патологический метаболизм жиров считается важным фактором в этиопатогенезе псориаза. Grutz и Burger ещё в середине XX века рассмотрели развитие кожных проявлений псориаза как симптом сопоставимый с ксантоматозом. Melczer N. (1952) обнаружил изменения в составе фосфолипидов в псориатических очагах и предположил, что воспаление, гиперкератоз и паракератоз возникают в результате отложения липидов в ретикулярно-эндотелиальной системе. В настоящее время исследования сосредоточены на изучении поверхностных липидов кожи, эпидермальных липидов (в том числе липидов рогового слоя, фосфолипидов), липидов в сыворотке крови, липопротеидов низкой плотности в псориатической коже, липидного обмена, окислительного стресса и корреляции между параметрами липидного обмена, воспалительного процесса и клиническими симптомами заболевания [13, 18, 36, 37, 41, 45].

Больные псориазом имеют более высокий удельный вес ожирения, сахарного диабета, сосудистых заболеваний и инсульта. Молодые пациенты с тяжелыми формами псориаза подвергаются повышенному риску смертности даже при наличии контроля над этими факторами [4, 5, 16, 21, 26, 27, 28, 47, 49]. Складывается сложная картина, определяющая эти сопутствующие заболевания, ассоциированные с псориазом, и системное воспаление может в конечном счете способствовать общей заболеваемости и смертности данных пациентов. При этом Finer N. (2002) отметил способствующую ожирению роль окружающей среды и комбинацию генов («obesogenic environment»), а также малоподвижного образом жизни и употребление в пищу недорогой высококалорийной пищи. Однако независимо от этиологии ожирение увеличивает риск смертности, при этом риск смертности прямо пропорционален степени ожирения независимо от отягощающих факторов например, курения. Индекс массы тела (вес в килограммах, разделённый на квадрат роста в метрах) – ИМТ – является универсальной мерой степени ожирения. Значение ИМТ коррелирует с процентным содержанием жира в организме [35, 41, 45].

Подкожные жировые клетки – адипоциты продуцируют провоспалительные цитокины под влиянием медиаторов воспаления, таких как ФНО-а. Это было продемонстрировано на индукции многочисленных иммунных посредников, в том числе ИЛ-8, Ил-12, Ил-17 и ФНО-а, из адипоцитов, стимулированных липополисахаридами. Данное исследование также показало, что адипоциты производят С-реактивный белок (СРБ) при хроническом воспалении [6, 12, 19, 25, 38]. Это означает возможность взаимодействия между адипоцитами и процессом воспаления. Как только системное воспаление приводит к развитию заболевания, снижается регуляция адипонектина, в то время как лептин и резистин одновременно повышаются [2]. Лептин играет важную роль в обмене веществ и повышает активность макрофагов, повышает регуляцию TNF-α и IL-6, последний из которых способствует производству СРБ. Резистин является секреторным фактором, связанным с воспалением, который управляет резистентностью к инсулину. В совокупности эти факторы способствуют развитию атеросклероза. Эта модель была поддержана Boehncke W.H. и соавт. (2011), которые исследовали метаболическое состояние больных псориазом с анализом потенциальных причинно-следственных связей между псориазом и атеросклерозом. Исследование показало значительную корреляцию между индексом PASI (индекс распространенности и тяжести псориаза) и резистентностью к инсулину, что подтверждается измерениями резистина.

Клинические и экспериментальные исследования убедительно продемонстриро-

вали роль воспаления стенки артерий в патогенезе атеросклероза и связанных с этим инфаркта миокарда и ишемического инсульта [2, 4, 9, 21, 39, 43]. Особый интерес представляет хроническое воспаление жировой ткани (ВЖТ), рассматриваемое как следствие и причина ожирения и связанных с ним многочисленных заболеваний. ВЖТ характеризуется клеточной инфильтрацией, фиброзом, изменениями микроциркуляции, сдвигом секреции адипокинов и нарушениями метаболизма жировой ткани (ЖТ), а также повышением в крови уровня таких неспецифических маркеров воспаления, как СРБ, фибриноген, лейкоциты, коррелирующих с выраженностью процесса. Локальные и системные патологические расстройства, вызываемые ВЖТ, обусловлены в первую очередь внутриклеточными воспалительными изменениями. Среди последних в клетках ЖТ наиболее значимы активация Inhibitor of kappa B kinase (IKK), c-Jun N-terminal kinase (JNK), ферментов эндоплазматического ретикулума, протеинкиназы-С (ПК-С), нарушение соотношения между реактивными формами кислорода и антиокислительными защитными факторами, определяемое как окислительный стресс. Активация IKK, JNK, ПК-С приводит в цитозоле к высвобождению нуклеарного фактора транскрипции NF-кВ (Nuclear factor kappa B), который мигрирует в ядро клетки и стимулирует транскрипцию генов многочисленных регуляторных субстанций, в том числе, адипокинов, фактора некроза опухоли-альфа (ФНОα), интерлейкинов (ИЛ), хемокинов, молекул адгезивных комплексов, ингибиторов и активаторов апоптоза и др. Механизмы, инициирующие указанные реакции в адипоцитах, окончательно не установлены. Доминирует представление о ведущей роли цитокинов, секретирующихся активированными провоспалительными макрофагами ЖТ и, возможно, других веществ. Цитокины, в первую очередь ФНОα, индуцируют в адипоцитах гамму воспалительных сдвигов, что обусловливает продукцию в них цитокинов (в том числе, ФНОα). Этот факт послужил основой представления о том, что ВЖТ-процесс самоподдерживающийся: однажды инициированный, он прогрессирует уже без наличия дополнительных факторов [1–3]. Можно полагать, что это также одна из причин трудности лечения ожирения. Henseler T. и Christophers E. (1995 г.) описали корреляцию между псориазом и ожирением. Dann F. (2009) показал, что 46% из 3700 пациентов с умеренной и тяжелой степенью псориаза, участвовавших в исследованиях по оценке этанерцепта, страдали ожирением (ИМТ 30). Для сравнения, 31% всех взрослых в США имеют ожирение.

Кроме того, в обзоре Miner A. (2004) фазы II и III клинических исследований биологических агентов с участием более 10 000 пациентов с умеренным и тяжелым псориазом было показано, что средний индекс массы тела испытуемых составил 30,6. Naldi L. (2005) и Krueger G. (2002) обратили внимание на связь между ожирением и псориазом. Naldi L. показал, что риск псориаза была непосредственно связан с повышенным ИМТ [24, 30].

Внутриабдоминальное ожирение напрямую связано с метаболическим синдромом, тогда как для состояния хронического системного воспаления требуется по крайней мере три из следующих пяти патофизиологических состояний: абдоминальное ожирение, нарушение регуляции глюкозы, гипертриглицеридемия, снижение липопротеидов высокой плотности и гипертония. Этот синдром поражает около 25% населения США, 10% во Франции и 20% в Австралии и заметно увеличивает сердечно-сосудистую смертность. Кроме того, вне зависимости от наличия или отсутствия метаболического синдрома повышение уровня ИМТ и окружности талии тесно связаны с повышенным риском ишемической болезни сердца [8, 13, 22].

Siegmund B. (2012) предложила считать жировую ткань иммунным органом. Доказано, что адипоциты имеют Толл-подобные рецепторы, которые позволяют немедленно реагировать на попадающие патогены и способствовать продукции иммунорегуляторных цитокинов – таких как IL-6 и TNF-α, которые имеют непосредственное отношение к патофизиологии псориаза. Этот процесс зависит от лептина, адипоцитокина, регулируемого ощущением сытости, массой тела, способного оказывать влияние на врожденный и приобретенный иммунитет. Dr Britta Siegmund подчеркнула, что лептин является стимулятором Т-клеток, и что на мышиных моделях не доказано аутоиммунных патофизиологических изменений при дефиците лептина. Это свидетельствует о возможной связи между жировой тканью и псориатическим воспалением [15, 45].

Aithal G. (2004) анализировал первичный безалкогольный гепатоз (ПБГ), состояние, распространенное у пациентов с ожирением без воздействия очевидного непосредственного фактора (например, наркотиков или вирусов гепатитов). Тучные пациенты имеют высокий уровень циркулирующих жирных кислот, резистентность к инсулину, что приводит к возможности ПБГ. Пациенты с ПБГ имеют следующие

патологические состояния печени: от стеатоза, стеатогепатита (или безалкогольный стеатогепатит), фиброза до цирроза печени. ПБГ чаще встречается у мужчин в возрасте до 50 лет и независимо связан с особенностями метаболического синдрома, может протекать бессимптомно или быть связанным с усталостью и сомнительными абдоминальными симптомами. При этом тесты функции печени могут быть нормальными и считаются нечувствительными. Эпидемиологические исследования по оценке распространенности ПБГ у пациентов с псориазом отсутствуют. Пациенты с псориазом и ПБГ находятся в группе повышенного риска метотрексат-индуцированной гепатотоксичности. Отметим, что присутствие ПБГ может привести к сосудистой дисфункции эндотелия, тем самым объясняя повышенную вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ревматоидный артрит увеличивает сердечно-сосудистую смертность независимо от других факторов риска ишемической болезни сердца, таких как курение, сахарный диабет, ожирение, уровень холестерина и возраст. Хроническое воспаление является инициатором патофизиологических изменений. Выраженный воспалительный аффект, измеряемый числом воспаленных суставов, характеризует значимый атеросклеротический эффект. Таким образом, тяжелые заболевания коррелируют с повышением риска преждевременной сердечно-сосудистой смертности [6]. Провоспалительные цитокины при ревматоидном артрите представлены в основном TNF-α, IL-1 и IL-6 [12, 20, 40, 45]. Эти цитокины вызывают резистентность к инсулину и дислипидемии, дисфункцию эндотелия, а также создают протромботические среды. У пациентов с ревматоидным артритом меньше возможностей для восстановления поврежденного эндотелия.

Barker J. (2009 г.) обосновал концепцию сходства псориаза и ревматоидного артрита. Это болезни системного аутоиммунного воспаления с соответствующими сердечно-сосудистыми факторами риска и увеличением смертности. Kimball A. (2011) представил ретроспективный анализ двух баз данных Centocor больных с иммунными воспалительными заболеваниями и обнаружил, что у пациентов с псориазом больше известных сердечно-сосудистых факторов риска, таких как атеросклероз, гипертония и сахарный диабет 2 типа [23]. Mrowietz U. И Abeni D. (2012) описали подобные результаты в Германии и Италии соответственно [29]. Boehncke W.H. (2011) в своей работе показал увеличение распространенности и тяжести кальцификации коронарных артерий в группе исследования немецких пациентов с псориазом по сравнению с соответствующей группой пациентов без псориаза [9].

Gelfand J. (2006) впервые установил, что псориаз является фактором риска для сердечно-сосудистой смертности независимо от других сердечно-сосудистых факторов риска. У пациентов с тяжелыми формами псориаза был выявлен более высокий относительный риск развития инфаркта миокарда, при этом у молодых пациентов риск выше.

Препараты для лечения псориаза также могут быть причиной патологических изменений липидного профиля у больных псориазом. Ретиноиды наиболее значимы в повышении уровня триглицеридов, общего холестерина, холестерина-липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, холестерина и одновременно уменьшении фракции холестерина-липопротеидов высокой плотности. В ряде исследований отмечена роль диеты, обогащенной рыбьим жиром, которая может уменьшить побочные эффекты этих препаратов. Циклоспорин имеет более мягкий эффект на липидный профиль, но может приводить к повышению уровня триглицеридов. Ингибиторы ФНО-α могут привести к увеличению уровня триглицеридов сыворотки крови, но они оказывают положительное влияние на повышение уровня ЛПВП и способны уменьшить уровень инсулина в крови [10, 34, 42].

Таким образом, пациенты с псориазом имеют повышенную распространенность атеросклеротических заболеваний, патологических состояний сердечно-сосудистой системы, находятся в группе риска развития инфаркта миокарда и ранней кардиоваскулярной смертности. Выявлены схожие патогенетические процессы развития псориатического воспаления и атеросклероза, однако не выяснено, единый ли это системный воспалительный процесс или взаимоотягощающие патогенетически подобные заболевания. В связи с этим необходимо включить в комплекс обследования таких пациентов скрининг на дислипидемию наряду с исследованием иммунного статуса.

Список литературы

1. Шварц В.Я. Воспаление жировой ткани и атеросклероз // Кардиология. – 2009. – Т. 49 – № 12. – С. 80–86.

2. Шварц В.Я. Воспаление как фактор патогенеза инсулинрезистентности и сахарного диабета 2-го типа // Терапевтический архив. – 2009. – № 10. – С. 74–80.

3. Шварц В.Я. Жировая ткань как эндокринный орган // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55 – № 1. – С. 38–44.

4. Ahlehoff O., Gislason G.H., Charlot M. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study.// J. Intern. Med. – 2011. – 270 – P. 147–157.

5. Ahlehoff O., Gislason G.H., Jorgensen C. H. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study // Eur. Heart. J. – 2011 – Aug 25.

6. Archier E. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review.// JEADV. – 2012. – № 3. – P. 22–31.

7. Augustin M., Reich K. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany // Acta Derm. Venerol. – 2010. – 90 – P. 147–151.

8. Boehncke S., Salgo R., Garbaraviciene J. Effective continuous systemic therapy of severe plaque-type psoriasis is accompanied by amelioration of biomarkers of cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2011. – № 25 – P. 1187–1193.

9. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity // Exp. Dermatol. – 2011. – № 20 – P. 303–307.

10. Bongartz T., Kudva Y. Can treatment of chronic inflammatory diseases reduce the risk of diabetes mellitus? // JAMA – 2011. – № 305 – P. 2573–2574.

11. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // Journal of Autoimmunity – 2010 – vol. 34 – no. 3 – P. J314–J321

12. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // J. Invest. Dermatol. – 2010 – № 130 – P. 1785–1796.

13. Farley E., Menter A. Psoriasis: comorbidities and associations Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale // Societa italiana di dermatologia e sifilografia. – 2011 – № 146 – P. 9–15.

14. Garbaraviciene J., Diehl S., Varwig D. Platelet P-selectin reflects a state of cutaneous inflammation: possible application to monitor treatment efficacy in psoriasis // Exp. Dermatol. – 2010 – № 19 – P. 736–741.

15. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood momonuclear cells in patients with psoriasis. // JEADV. – 2013. – Vol. 27. – № 5. – P. 242–250.

16. Gelfand J.M., Azfar R.S., Mehta N.N. Psoriasis and cardiovascular risk: strength in numbers // J. Invest. Dermatol. – 2010. – № 130 – P. 919–922.

17. Gelfand J.M., Neimann A.L. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis// JAMA – 2006. – № 296 – P. 1735–1741.

18. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. – 1995. – № 32. – P. 982–986.

19. Hossain P., Kawar B., el-Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world – a growing challenge // N. Engl. J. Med. – 2007. – 356 – P. 213–215.

20. Kim J. Insulin sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children // I.J.P. – 2010 – 1 – P. 13–19.

21. Kimball A.B., Guerin A., Latremouille-Viau D. Coronary heart disease and stroke risk in patients with psoriasis: retrospective analysis // Am. J. Med. – 2010. – 123 – P. 350–357.

22. Kimball A.B., Gladman D., Gelfand J.M. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – 58. – P. 1031–1042.

23. Kimball A.B., Szapary P., Mrowietz U. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2011. – Oct 21. – P. 885–888.

24. Krueger G., Papp K., Stough D. A randomized, double-blind, placebo- controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – № 47 – P. 821–833.

25. Meijer K., de Vries M., Al-Lahham S. Human primary adipocytes exhibit immune cell function: adipocytes prime inflammation independent of macrophages // P.Lo.S. One. – 2011. – № 6. – P. 17154.

26. Mehta N.N., Yu Y., Pinnelas R. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events // Am. J. Med. – 2011. – № 124 – P. 775, e771–e776.

27. Membazaa A. Metabolic syndrome in Tunisian psoriatic patients: prevalence and determinants // JEADV. – 2010. – № 6. – P. 705.

28. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // Arch. Dermatol. Res. – 2011. – № 303. – P. 1–10.

29. Mrowietz U. Imlementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis // JEADV. – 2012. – № 2. – P. 12–20.

30. Naldi L., Chatenoud L., Linder D. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case–control study // J. Invest. Dermatol. – 2005. – № 125. – P. 61–67.

31. Neimann A.L., Shin D. B. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – 55. – P. 829–835. Nograles K. E., Zaba L. C. IL-22-producing «T22» T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells // J. Allergy Clin. Immunol. – 2009. – 123. – P. 1244–1252.

32. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. // N. Engl. J..Med. – 2009. – № 361. – P. 496–509.

33. Nograles K. E., Zaba L. C. IL-22-producing ''T22'' T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells.// J. Allergy Clin. Immunol. – 2009. – № 123. – P. 1244–1252.

34. Ohtsuka T. The correlation between response to oral cyclosporin therapy and systemic inflammation, metabolic abnormality in patients with psoriasis // Archives of Dermatological Research. – 2008. – Vol. 300. – № 10 – P. 545–550.

35. Pereira M.G., Brito L., Smith T. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological morbidity in patients with psoriasis and their partners.// Int. J. Behav. Med. – 2011 – Jun 25.

36. Pietrzak A. Lipid Disturbances in Psoriasis: An Update // BAD. – 2010. – P. 535–612.

37. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities|| Dermatologic Therapy. – 2010. – Vol. 23. – № 2. – P. 160–173

38. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S. Additive effect of polymorphisms in the IL-6, LTA, and TNF-{alpha} genes and plasma fatty acid level modulate risk for the metabolic syndrome and its components // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – № 95. – P. 1386–1394.

39. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2011. – № 5 – P. 1007–1011.

40. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV. – 2012. – № 2. – P. 3–11.

41. Sahin E. Adiponectin levels, insulin resistance and their reletionship with serum levels of inflammatory cytokines in patients with Behcets disease // JEADV. – 2012. –№ 12. – P. 1498–1502.

42. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis // JAMA. – 2011. – № 305. – P. 2525–2531.

43. Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease // J. Invest. Dermatol. – 2010. – № 130. – P. 917–919.

44. Stern R.S., Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk // J. Invest. Dermatol. – 2011. – № 131. – P. 1159–1166.

45. Sterry W. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications // BAD. – 2007. – № 157(4). – P. 649–655.

46. Wakkee M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort // J. Invest. Dermatol. – 2010. – № 130. – P. 962–967.

47. Warnecke C., Manousaridis I., Herr R. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study // Eu. J. Dermatol. – 2011. – № 21. – P. 761–770

48. Wilson F. C. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: population-based study // Ac.AR. – 2009. – № 52(4). – P. 574.

49. Wu J.J. The Effect of Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors on the Risk of Myocardial Infarction in Patients with Psoriasis // American Academy of Dermatology, – New Orleans. – 2011. – № 36(11). – P. 760–762.

50. Zheng Y., Danilenko D.M. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis // Nature – 2007. – № 445 – P. 648–651.

References

1. Shvarc V. Ja. Vospalenie kak faktor patogeneza insulinrezistentnosti i saharnogo diabeta 2-go tipa // Terapevticheskij arhiv. 2009. no. 10. pp. 74–80.

2. Shvarc V. Ja. Vospalenie zhirovoj tkani i ateroskleroz // Kardiologija. 2009. T. 49 no. 12. pp. 80–86.

3. Shvarc V. Ja. Zhirovaja tkan' kak jendokrinnyj organ // Problemy jendokrinologii. 2009. T. 55 no. 1. pp. 38–44.

4. Ahlehoff O., Gislason G.H., Charlot M. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study // J. Intern. Med. 2011. 270 pp. 147–157.

5. Ahlehoff O., Gislason G.H., Jorgensen C. H. Psoriasis and risk of atrial fibrillation and ischaemic stroke: a Danish Nationwide Cohort Study // Eur. Heart. J. 2011 Aug 25.

6. Archier E. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review // JEADV 2012 3 P.22-31.

7. Augustin M., Reich K. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany // Acta Derm. Venerol. 2010. 90 pp. 147–151.

8. Boehncke S., Salgo R., Garbaraviciene J. Effective continuous systemic therapy of severe plaque-type psoriasis is accompanied by amelioration of biomarkers of cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2011 25 pp. 1187–1193.

9. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity // Exp. Dermatol. 2011. 20 pp. 303–307.

10. Bongartz T., Kudva Y. Can treatment of chronic inflammatory diseases reduce the risk of diabetes mellitus? // JAMA 2011. 305 pp. 2573–2574.

11. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // Journal of Autoimmunity 2010 vol. 34 no. 3 pp. J314–J321.

12. Davidovici B.B., Sattar N., Prinz J.C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // J. Invest. Dermatol. 2010 130 pp. 1785–1796.

13. Farley E., Menter A. Psoriasis: comorbidities and associations Giornale italiano di dermatologia e venereologia: organo ufficiale // Societa italiana di dermatologia e sifilografia 2011 146 pp. 9–15.

14. Garbaraviciene J., Diehl S., Varwig D. Platelet P-selectin reflects a state of cutaneous inflammation: possible application to monitor treatment efficacy in psoriasis // Exp. Dermatol. 2010 19 pp. 736–741.

15. Garsia-Rodriguez S. Increased gene expression of Toll-like receptor 4 on peripheral blood momonuclear cells in patients with psoriasis // JEADV 2013 Vol. 27 no. 5 pp. 242–250.

16. Gelfand J.M., Azfar R.S., Mehta N.N. Psoriasis and cardiovascular risk: strength in numbers // J. Invest. Dermatol. 2010. 130 pp. 919–922.

17. Gelfand J.M., Neimann A.L. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // JAMA 2006. 296 pp. 1735–1741.

18. Henseler T, Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. 1995. 32. pp. 982–986.

19. Hossain P., Kawar B., el-Nahas M. Obesity and diabetes in the developing world a growing challenge // N. Engl. J. Med. 2007 356 pp. 213–215.

20. Kim J. Insulin sensitivity, serum lipids, and systemic inflammatory markers in school-aged obese and nonobese children // I.J.P. 2010 1 pp. 13–19.

21. Kimball A.B., Guerin A., Latremouille-Viau D. Coronary heart disease and stroke risk in patients with psoriasis: retrospective analysis // Am. J. Med. 2010. 123 pp. 350–357.

22. Kimball A.B., Gladman D., Gelfand J.M. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. 58. pp. 1031–1042.

23. Kimball A.B., Szapary P., Mrowietz U. Underdiagnosis and undertreatment of cardiovascular risk factors in patients with moderate to severe psoriasis.// J. Am. Acad. Dermatol. 2011. Oct 21. pp. 885–888.

24. Krueger G., Papp K., Stough D. A randomized, double-blind, placebo- controlled phase III study evaluating efficacy and tolerability of 2 courses of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. 2002 47 pp. 821–833.

25. Meijer K., de Vries M., Al-Lahham S. Human primary adipocytes exhibit immune cell function: adipocytes prime inflammation independent of macrophages // P.Lo.S. One. 2011. 6 P. 17154.

26. Mehta N.N., Yu Y., Pinnelas R. Attributable risk estimate of severe psoriasis on major cardiovascular events // Am. J. Med. 2011. 124 P. 775, e771–e776.

27. Membazaa A. Metabolic syndrome in Tunisian psoriatic patients: prevalence and determinants // JEADV 2010 6 pp. 705.

28. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // Arch. Dermatol. Res. 2011. 303 pp. 1–10.

29. Mrowietz U. Imlementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis // JEADV 2012 2 pp. 12–20.

30. Naldi L., Chatenoud L., Linder D. Cigarette smoking, body mass index, and stressful life events as risk factors for psoriasis: results from an Italian case–control study // J. Invest. Dermatol. 2005 125 pp. 61–67.

31. Neimann A.L., Shin D. B. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. 55. P. 829–835. Nograles K.E., Zaba L.C. IL-22-producing «T22» T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. 123. P. 1244–1252.

32. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis // N. Engl. J..Med. 2009 361 pp. 496–509.

33. Nograles K. E., Zaba L. C. IL-22-producing ''T22'' T cells account for upregulated IL-22 in atopic dermatitis despite reduced IL-17-producing TH17 T cells // J. Allergy Clin. Immunol. 2009. 123. pp. 1244–1252.

34. Ohtsuka T. The correlation between response to oral cyclosporin therapy and systemic inflammation, metabolic abnormality in patients with psoriasis // Archives of Dermatological Research 2008 vol. 300 no. 10 pp. 545–550.

35. Pereira M.G., Brito L., Smith T. Dyadic adjustment, family coping, body image, quality of life and psychological

morbidity in patients with psoriasis and their partners // Int. J. Behav. Med. 2011 Jun 25.

36. Pietrzak A. Lipid Disturbances in Psoriasis: An Update. // BAD 2010 –P.535-612.

37. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // Dermatologic Therapy 2010 vol. 23 no. 2 pp. 160–173

38. Phillips C.M., Goumidi L., Bertrais S. Additive effect of polymorphisms in the IL-6, LTA, and TNF-{alpha} genes and plasma fatty acid level modulate risk for the metabolic syndrome and its components // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010 95 pp. 1386–1394.

39. Puig L. Obesity and psoriasis: body weight and body mass index influence the response to biological treatment // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2011. 5 pp. 1007–1011.

40. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management // JEADV 2012 2 pp. 3–11.

41. Sahin E. Adiponectin levels, insulin resistance and their reletionship with serum levels of inflammatory cytokines in patients with Behcets disease // JEADV 2012 12 pp. 1498–1502.

42. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis // JAMA 2011. 305 pp. 2525–2531.

43. Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease. // J. Invest. Dermatol. 2010. 130 pp. 917–919.

44. Stern R.S., Huibregtse A. Very severe psoriasis is associated with increased noncardiovascular mortality but not with increased cardiovascular risk // J. Invest. Dermatol. 2011. 131 pp. 1159–1166.

45. Sterry W. Obesity in psoriasis: the metabolic, clinical and therapeutic implications // BAD 2007 157(4) pp. 649–655.

46. Wakkee M., Herings R.M., Nijsten T. Psoriasis may not be an independent risk factor for acute ischemic heart disease hospitalizations: results of a large population-based Dutch cohort // J. Invest. Dermatol. 2010. 130 pp. 962–967.

47. Warnecke C., Manousaridis I., Herr R. Cardiovascular and metabolic risk profile in German patients with moderate and severe psoriasis: a case control study // Eu. J. Dermatol. 2011. 21 pp. 761–770.

48. Wilson F. C. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: population-based study // Ac.AR. 2009. 52(4) pp. 574.

49. Wu J.J. The Effect of Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitors on the Risk of Myocardial Infarction in Patients with Psoriasis // American Academy of Dermatology, New Orleans 2011. 36(11) pp. 760–762.

50. Zheng Y., Danilenko D.M. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis // Nature 2007. 445 pp. 648–651.

Рецензенты:

Писклакова Т.П., д.м.н., профессор, ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет», г. Челябинск;

Уфимцева М.А., д.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней, ГБОУ ВПО УГМА, г. Екатеринбург.

Работа поступила в редакцию 01.08.2013.

УДК 617.711-002:615.2

БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕКЛОВИДНОГО ТЕЛА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

[1]Малышев А.В., [2]Трубилин В.Н., [2]Маккаева С.М., [1]Аль-Рашид З.Ж.

[1]ГБУЗ «Краснодарская краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар;

[2]Кафедра офтальмологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва, e-mail: diana-krol@mail.ru

Исследования, проведенные в течение последних десятилетий, показали ведущую роль изменений стекловидного тела в патогенезе многих заболеваний сетчатки. Большое количество работ, посвященных хирургической анатомии витреального пространства и биохимии стекловидного тела (СТ) в настоящее время предоставили возможность более глубокого понимания тонких механизмов витреоретинальных расстройств и привели к значительному улучшению качества диагностики и терапии, а также открыли новую эру в истории витреоретинальной хирургии. Проведен анализ биохимических изменений СТ при различных видах витреоретинальной патологии, а также изучено влияние процессов свободнорадикального окисления (СРО) на развитие многих глазных заболеваний. На основе большого материала подробно изучены и проанализированы роль СРО в патогенезе таких заболеваний, как макулярная дегенерация, диабетическая ретинопатия, окклюзия центральной вены сетчатки, ретинопатия недоношенных, болезнь Илза и изменения стекловидного тела при внутриглазных кровоизлияниях. Также уделяется внимание роли биохимических и клеточных изменений, микроэлементам при различной витреоретинальной патологии. Основываясь на общности патологических проявлений окислительного стресса при различных болезнях, обосновывается необходимость проведения единой антиоксидантной терапии, направленной против деструктивных явлений активации СРО.

Ключевые слова: стекловидное тело (СТ), свободнорадикальное окисление (СРО), витреоретинальная патология

THE VITREOUS BODY BIOCHEMICAL CHANGES AT THE VITREORETINAL PATHOLOGY DIFFERENT TYPES

[1]Malyshev A.V., [2]Trubilin V.N., [2]Makkaeva S.M., [1]Al-Rashid Z.Z.

[1]MPHB The Krasnodar «Regional Clinical Hospital № 1» after Prof. S.V. Ochapovsky of the Ministry of Public Health of the Krasnodar Region, Krasnodar;

[2]The Ophthalmology Chair FSEI DPO IPK FMBA Russia, Moscow, e-mail: diana-krol@mail.ru

The special studies, having conducted over the last decades, have already been shown the leading role of the vitreous body changes in the pathogenesis of the retina's many diseases. A large number of the papers, having devoted to the vitreous space surgical anatomy and to the vitreous body (VB) biochemistry, at present, have been given and provided the possibility to better in-depth understanding of the vitreoretinal disorders fine mechanisms, and they have already been led to the significant improvement in the diagnosis and the therapy quality, as well as, they have already been opened the new era in the vitreoretinal surgery history. So, the VB biochemical changes analysis in the vitreoretinal pathology various forms, and also the free-radical oxidation (FRO) influence on the many eye diseases further development has been carried out. The FRO role in the pathogenesis of the diseases, such as the macular degeneration, the diabetic retinopathy, the retinal central vein occlusion, the prematurity retinopathy, the Eales' disease, and the changes in the intra-ocular vitreous body hemorrhage have been studied and analyzed in detail on the basis of the large amount of the material. It is also being focused the special attention on the biochemical and the cellular changes, the microelements role at the various vitreoretinal pathology. It has been substantiated the necessity of the unified anti-oxidant therapies carrying out, which is directed against the FRO activation destructive phenomena and its effects, having based on the common pathological manifestations of the oxidative stress in the various diseases.

Keywords: vitreous body (VB), free-radical oxidation (FRO), vitreoretinal pathology

В настоящее время роль повышенного образования свободных радикалов (СР) установлена в патогенезе более чем 100 заболеваний и патологических состояний, большинство из которых возникают при неблагоприятном воздействии факторов внешней среды или связаны с процессом естественного старения организма [7].

Развитие многих глазных заболеваний: возрастной макулярной дегенерации (ВМД), глаукомы, катаракты, псевдоэксфолиативного синдрома, диабетической ретинопатии, увеитов, ишемического поражения зрительного нерва, гемофтальма также связывают с активацией процессов свободнорадикального окисления (СРО) [1, 10, 12, 16].

Характерным признаком веществ, относящихся к классу СР, является наличие на их внешней орбите атома или молекулы свободного неспаренного электрона, который обусловливает выраженную тенденцию вступать в химическую реакцию с целью достижения стабильности. В условиях живого организма большое значение имеет способность СР взаимодействовать с молекулами клеточных мембран и разрушать их путем развития цепных реакций СРО [5].

СР участвуют в ключевых моментах трансмиссии сигналов внутри и вне клетки, а также влияют на важнейшие внутриклеточные процессы, включая фосфорилирование белков, передачу генетической информации, активацию факторов транскрипции ДНК и клеточной пролиферации. Доказана неоднозначная роль СР в регуляции сосудистого тонуса, направленном действии фагоцитов против чужеродных агентов [36]. При повышенном накоплении СР активируется синтез некоторых факторов роста, металлопротеинов и простагландинов [22]. В настоящее время подробно изучены образование и биологические свойства основных СР: супероксидного радикала (супероксид анион-радикал, диоксид), гидроксильного радикала, синглетного кислорода и перекиси водорода. Установлено, что в норме до 5% от всего потребляемого организмом кислорода превращается в супероксидные радикалы [35].

В настоящее время установлено, что некоторые продукты естественного метаболизма, в частности, оксид азота (NO), могут проявлять свойства как про-, так и антиоксидантов [31]. Оксид азота является свободным радикалом, образующимся в результате преобразования гуанидиновой группы L-аргинина под действием фермента NO-синтазы. В присутствии супероксидного радикала NO превращается в пероксинитрит ($ONOO^-$), который обладает выраженными окислительными свойствами [44]. Способность оксида азота отдавать неспаренный электрон и участвовать в реакциях восстановления обусло в реакции хелатного соединения со СР [27]. Усиленная продукция оксида азота наблюдается при избыточном накоплении в тканях глутамата, а также при нарушениях распада глутамата, например, при тканевой ишемии. Исследованиями установлено повышение уровней глутамата, аргинина и цитруллина в стекловидном теле (СТ) при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) и регматогенной отслойке сетчатки [26].

Источником эндогенного оксида азота в глазном яблоке являются роговица, конъюнктива, эпителий хрусталика, эндотелий сосудов цилиарного тела и сетчатки [20]. Оксид азота играет большую роль в сетчатке как в нормальных, так и в патологических условиях. Доказано, что в сетчатке оксид азота является мощным антиоксидантом за счет стабилизации клеточных мембран астроцитов и митохондрий, обладает сосудорасширяющими, антиагрегационными, антитромбогенными свойствами, а также влияет на иммунитет, повышая активность макрофагов и нейтрофилов, обладает антимикробной, противоопухолевой активностью и улучшает проводимость нервных импульсов [41]. При избытке NO оказывает повреждающее действие на ганглиозные клетки, а также нарушает процессы фагоцитоза наружных сегментов фоторецепторов клетками ретинального пигментного эпителия [24].

Экспериментально доказано, что резкие изменения концентрации некоторых ионов (железа, меди, кальция) и сдвиги pH среды могут оказывать значительный катализирующий эффект на процессы СРО [45].

В живом организме процессы СРО адекватно регулируются системой антиоксидантной защиты, которая функционирует на уровне молекул, клеток, тканей, органов и организма в целом, поддерживая равновесие гомеостаза [5, 7].

Антиоксиданты (антиокислители) – это ингибиторы окисления, природные или синтетические вещества, способные замедлять процессы окисления органических соединений [11].

В систему антиоксидантной защиты аэробного организма входят как ферментативные, так и неферментативные антиоксиданты [7].

К числу наиболее распространенных ферментативных антиоксидантов относятся: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидазы (ГПО) и трансферазы [38].

Супероксиддисмутаза (СОД) относится к металлопротеинам, катализирует превращение высокоактивного супероксидного радикала в менее активную перекись водорода. Выделяют три разновидности фермента в зависимости от содержания ионов железа, меди, цинка или магния. СОД является одним из самых активных ферментов, содержащихся в тканях глаза, и определяется в максимальных концентрациях в эпителии и эндотелии роговицы, эндотелии радужки, эпителии цилиарного тела и хрусталика, пигментном эпителии и внутренних слоях сетчатки [39].

Каталаза является гемопротеином, участвует в расщеплении перекиси водорода на воду и молекулярный кислород, а также в процессах тканевого дыхания, окисления и восстановления гемоглобина, заживления поверхностных дефектов роговицы. По данным иммуногистохимических методов, максимальная активность каталазы (в 6 раз выше средней) определяется в ретинальном пигментном эпителии [33].

ГПО восстанавливает перекись путем переноса водорода от глутатиона, при этом глутатион окисляется, превращаясь в глутатиондисульфид. Система глутатиона,

включая ГПО, также является одним из основных факторов антиоксидантной защиты как в естественных условиях, так и при повышенном образовании СР [40]. ГПО локализуется преимущественно в эпителии и эндотелии роговицы, хориоидее, внутреннем сегменте фоторецепторного слоя и ретинальном пигментном эпителии [30].

Таким образом, ферментативные антиоксиданты проявляют наибольшую активность в тех структурах глаза, которые подвергаются интенсивному воздействию кислорода в обычных условиях [21].

К числу неферментативных антиокислительных систем организма относятся витамины (Е, С, А, К, РР, B_6), флавоноиды, каротиноиды, убихинон, SH-содержащие соединения, хелаторы ионов переменной валентности, а также некоторые гормоны [7].

Витамин Е является комплексом различных (α, β, γ, δ) токоферолов, из которых наибольшей антиокислительной активностью обладает α-токоферол. Витамин С – активный синергист витамина Е. Доказано, что при усилении процессов СРО в первую очередь снижается концентрация витамина С, а затем витамина Е [5, 7].

Исследования, проведенные в течение последних десятилетий, показали ведущую роль изменений СТ в патогенезе многих заболеваний сетчатки. Большое количество работ, посвященных хирургической анатомии витреального пространства и биохимии СТ, в настоящее время предоставили возможность более глубокого понимания тонких механизмов витреоретинальных расстройств и привели к значительному улучшению качества диагностики и терапии, а также открыли новую эру в истории витреоретинальной хирургии [37].

Еще в 80-х гг. прошлого века H. Hofmann и O. Schmut [28] изучили возможность деполимеризации гиалуроновой кислоты СТ крупного рогатого скота под действием супероксид-радикалов. Методом вискозиметрии было установлено, что под воздействием супероксидных радикалов, генерируемых в системе ксантин/гипоксантин, наблюдается распад гиалуроновой кислоты, который подавлялся при добавлении СОД, каталазы и пероксидазы. В то же время на модели деполимеризации гиалуроновой кислоты в окислительно-восстановительной системе с участием аскорбата или ионов железа была показана положительная роль каталазы и пероксидазы, в то время как СОД не показала достоверного эффекта.

В настоящее время активно изучается роль различных микроэлементов при патологии СТ и сетчатки. Так, полагают, что ионы Fe и Cu легко вступают в реакции окисления-восстановления и являются индукторами окислительного стресса, а также принимают участие в процессах избыточного гликирования. Цинк, входящий в состав одного из основных ферментов антиоксидантной защиты – СОД, противодействует развитию СРО. Установлено, что болезнь Илза характеризуется повышением уровня железа и снижением уровня цинка в СТ, что подтверждает важную роль СРО в патогенезе данного заболевания. При ПДР и внутриглазном инородном теле в витреальной ткани отмечается увеличение концентрации железа. Концентрация меди при различных витреоретинальных заболеваниях (ПДР, макулярный отек, болезнь Илза, внутриглазное инородное тело и др.) не изменяется [32].

In vivo был исследован эффект добавления Fe^{2+} и Cu^{2+} на интактное СТ теленка в присутствии или в отсутствии экзогенной аскорбиновой кислоты. Разжижение стекловидного тела наблюдалось при добавлении любого из ионов. Нарушение нормальной структуры геля в большей степени отмечалось в присутствии экзогенной аскорбиновой кислоты, чем при ее отсутствии. Как показали результаты высокоэффективной жидкостной хроматографии, разжижение СТ сопровождается деполимеризацией гиалуроновой кислоты, которая разлагается под влиянием гидроксильных радикалов. Гидроксильные радикалы генерируются в окислительно-восстановительной системе, катализируемой ионами металлов, и оказывают максимальное цитотоксическое действие при активации процессов СРО. Роль гидроксильных радикалов в процессе возрастной инволюции СТ также наглядно подтверждает значительное снижение концентрации специфического хелатора ОН-ионов – маннита, наблюдаемое при разжижении СТ [25].

В силу своего анатомического положения сетчатка постоянно подвергается сочетанному воздействию света и кислорода, что создает идеальные условия для синтеза СР. Ретинальная ткань содержит в большом количестве полиненасыщенные жирные кислоты, которые максимально подвержены окислению. Кроме того, сетчатка, как производное нервной ткани, особенно чувствительна к развитию гипоксических состояний, связанных с локальными нарушениями кровотока. Все вышеперечисленное предопределяет повышенную чувствительность сетчатки к СР и продуктам развития окислительного стресса [23].

В настоящее время развитие макулярной дегенерации расценивают как результат сочетанного взаимодействия 2 факто-

ров – активации процессов СРО и местных изменений гемодинамики [146]. Среди пусковых механизмов развития дегенеративных изменений особое значение придают нарушению функционирования системы естественных антиоксидантов. Воздействие СР на клеточную мембрану приводит к изменению распределения фосфолипидов и жирных кислот, нарушению транспорта липидов к клеткам и метаболизма арахидоновой кислоты, что вызывает нарушения структурно-функционального состояния мембран. Это, в свою очередь, определяет повышение проницаемости мембраны Бруха и усиление синтеза вазоконстрикторов. Развивается ангиоспазм и гипоксия, усиливающие процессы СРО [29].

Многочисленными исследованиями доказана определяющая роль пигментного эпителия в протекции сетчатки от развития окислительного стресса [9]. Целостность пигментного эпителия имеет большое значение в сохранении высокой остроты зрения, поскольку он осуществляет барьерную и транспортную функции, абсорбцию световой энергии, фагоцитоз наружных сегментов фоторецепторов, метаболизм витамина А [9,33]. Исследование пациентов различных возрастных групп показало, что активность СОД в пигментном эпителии при старении организма практически не изменяется, а активность каталазы снижается весьма значительно и коррелирует с развитием дегенеративных изменений сетчатки при ВМД [33].

Диабетическая ретинопатия остается одной из ведущих причин невозвратимой утраты зрительных функций, в том числе и в результате развития различной витреоретинальной патологии. Усиление СРО при сахарном диабете прежде всего обусловлено общими нарушениями гомеостаза: увеличением содержания в крови всех фракций липидов, нарушением реологических свойств крови, белкового и ионного обмена, заметным угнетением активности ферментных систем, повышением уровня свободной глюкозы. Избыточная продукция СР при сахарном диабете изменяет проницаемость капилляров и строму базальной пластинки, что приводит к развитию диабетической ретинопатии [42]. В ряде исследований показано, что применение при сахарном диабете антиоксидантных препаратов (витаминов Е, С) улучшает состояние эпителия роговицы и конъюнктивы, повышает остроту зрения и нормализует функциональные показатели сетчатки [3].

При окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС) увеличение интенсивности СРО является пусковым механизмом развития витреоретинальной пролиферации и изменений системы гемостаза посредством активации синтеза индукторов агрегации эндоперекисей, простагландинов и тромбоксана. Отмечают взаимосвязь усиления СРО и развития неоваскуляризации, а также наличия сопутствующей патологии почек и сахарного диабета [8].

В случае развития ретинопатии недоношенных повышенное образование СР начинается уже в момент послеродового перехода новорожденного от относительной гипоксии внутриутробной среды к состоянию гипероксии. При этом на фоне недоразвития систем антиоксидантной защиты происходит повышенное разрушение клеточных мембран и веретенообразных клеток сетчатки. Гипероксия приводит к развитию спазма сосудов, который в свою очередь еще больше активирует СРО. В ретинальной ткани в результате ишемизации происходит разрастание соединительной ткани, наблюдается запустевание сосудов. Несмотря на то, что роль активации СРО в развитии ретинопатии недоношенных доказана в ряде исследований, и у детей в сыворотке крови достоверно выявлен дефицит витамина Е, дополнительный прием витамина Е у недоношенных не привел к значимым клиническим эффектам [17].

В настоящее время возникновение изменений в СТ при внутриглазном кровоизлиянии оценивается с позиций общебиологической реакции организма в ответ на травму, которая приводит к активации трех основных звеньев развития патологического процесса: СРО, локального гемостаза и иммунной системы организма [18].

По данным отечественных авторов, усиление интенсивности СРО и выработки СР при внутриглазном кровоизлиянии определяются объемом излившейся крови и ее локализацией, реактивностью организма, наличием общесоматической патологии, возрастом пациента и видом применяемой терапии [14, 18].

При выходе кровяного сгустка в витреальную полость происходит активация процессов СРО по типу цепных реакций с самоускорением, в результате которых в большом количестве образуются СР, повреждающие клеточные мембраны. Повреждение мембран эритроцитов приводит к их разрушению, распаду гемоглобина и накоплению ионов железа. В витреальном содержимом в высоких концентрациях присутствует перекись водорода, которая является естественным метаболитом клеток лейкоцитарного ряда (макрофагов, нейтрофилов), мигрирующих к патологическому очагу. При взаимодействии ионов желе-

за с перекисью водорода образуются СР, в частности, гидроксильный, который еще больше ускоряет процессы СРО и оказывает повреждающее действие на окружающие ткани, особенно на сетчатку [4].

После кровоизлияния в витреальную полость развитие СРО происходит сначала в местах скоплениях крови, после чего активные формы кислорода приводят к усилению образования СР во всем СТ. При претинальном расположении крови отмечается наиболее быстрое накопление СР [4].

Процесс распада излившейся крови сопровождается резким увеличением потребления кислорода и усугублением гипоксии. Развитие метаболического ацидоза и гипоксии приводит к уменьшению количества бикарбоната и изменению нормальной буферной системы СТ. Под влиянием нарушения состава среды в СТ происходит изменение структуры протеинов, активируется переход фибрина-мономера в фибрин-полимер, происходит разрастание соединительной ткани, развивается фиброз [18, 19].

При возникновении внутриглазного кровоизлияния усиление процессов СРО наблюдается не только в СТ, но и в сетчатке, особенно в рецепторном слое и пигментном эпителии. Отсутствие прямого контакта СТ с сетчаткой приводит к изоляции антиоксидантной системы СТ от сетчатки, и ускоренному ее повреждению [15]. В развитии процессов окислительного стресса на уровне сетчатки ведущее значение придают реакции превращения гемоглобина в метгемоглобин. Метгемоглобин способен активировать СРО с разрушением клеточных мембран сетчатки как непосредственно, так и путем высвобождения ионов железа [34].

В исходе внутриглазного кровоизлияния последовательно развиваются два типа помутнений. Ранний вид образуется на 7–10 день и состоит в основном из фибрина, эритроцитов и макрофагов, при этом хорошо поддается консервативной терапии. Поздний тип помутнений формируется в среднем через 1 месяц, состоит из фибробластов и волокон коллагена, консервативная терапия при этом неэффективна [12, 13].

Болезнь Илза – заболевание, характеризующееся развитием рецидивирующих кровоизлияний в СТ, которое вызывается кровотечением из патологически измененных сосудов сетчатки. Многие авторы связывают болезнь Илза с туберкулезным процессом, эндокринными расстройствами, вирусными инфекциями, токсоплазмозом. В исследовании Sulochana KN. с соавт. [43] сравнивались биохимические показатели СТ (ТБК-активные продукты, глутатион, СОД, ГПО), полученные при проведении витрэктомии у пациентов с болезнью Илза, и при сахарном диабете. При болезни Илза наблюдалось повышение ТБК-активных продуктов в 6 раз по сравнению с диабетическим гемофтальмом на фоне снижения активности СОД на 95,9 % и ГПО на 84,2 %. Достоверная разница в биохимических показателях объяснялась авторами сочетанием процессов воспаления, повреждения и неоваскуляризации сетчатки у пациентов с болезнью Илза и обосновывало дополнительное проведение антиоксидантной терапии, в частности, витамином Е и С [43].

В работах О.Н. Воскресенского [2] и А.И. Журавлева [6] были определены основные критерии заболеваний, связанных с активацией СРО: повышенное содержание в тканях и биологических жидкостях СР и продуктов СРО; снижение содержания естественных антиоксидантов; наличие характерных клинических признаков – преобладание дистрофических процессов над регенеративными, снижение скорости роста и преждевременное старение, сниженная гемолитическая устойчивость эритроцитов; возможность моделирования патологии в эксперименте под воздействием СР, выраженный лечебный и профилактический эффект применения препаратов антиоксидантного действия [2, 6].

Наличие одного или нескольких из перечисленных критериев характерно практически для всех основных видов витреоретинальной патологии. Однако невозможность в чистом виде исследовать патологический процесс, поскольку отсутствуют прямые способы регистрации СР, создает для подобной классификации нозологий определенные трудности. Усиление деструктивных процессов в результате развития окислительного стресса может явиться патогенетическим фактором заболевания, но не обязательно лежит в основе его возникновения. Вместе с тем общность патологических проявлений окислительного стресса при различных болезнях может быть причиной их сочетания: например, диабет часто сопровождается атеросклеротическим поражением сосудов. Из этого следует, что при разных заболеваниях требуется проведение единой антиоксидантной терапии, направленной против деструктивных явлений активации СРО.

Список литературы

1. Бабиджаев М.А. О роли перекисного окисления липидов хрусталика в развитии катаракты у человека // Глаукома. – М., 1984. – С. 27–31.

2. Воскресенский О.Н., Жутаев И.А., Бобырев В.Н., Безуглый Ю.В. Антиоксидантная система, онтогенез и старение // Вопр. мед. химии. – 1982. – № 1. – С. 14–27.

3. Гаджиев Р.В. оглы. Влияние некоторых интраокулярных факторов и перекисного окисления липидов на течение диабетической ретинопатии: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1992. – 18 с.

4. Гаджиева М.Н., Эфендиев Н.М., Джафаров А.И. Механизм усиления перекисного окисления липидов стекловидного тела при внутриглазных кровоизлияниях // Новое в диагностике и лечении глазных заболеваний: сб. научных трудов. – Баку. – 1991. – С. 92–100.

5. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологии ЦНС. – М., 1995. – С. 1–156.

6. Журавлев А.И., Пантюшенко В.Т. Свободнорадикальная биология. – М., 1989. – 123 с.

7. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. – М., 2001. – 315 с.

8. Махмутова Т.И. Оценка иммунных и биохимических факторов в патогенезе тромбозов ретинальных вен и эффективность эндоваскулярной лазерной терапии: автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1995. – 23 с.

9. Миронова Э.М. Роль пигментного эпителия и взаимодействующих с ним структур в патогенезе глазных заболеваний: автореф. дис. … д-ра биол. наук. – М., 1990. – 32 с.

10. Моисеева Н.Н. Нарушение окислительно-восстановительных процессов в структурах глаза при его патологии и стрессовых состояниях // Офтальмологический журнал. – 1988. – № 6. – С. 364–368.

11. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов // Клиническая фармакология. Избранные лекции. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 602 с.

12. Эффективность антиоксидантного препарата «Гистохром» в лечении гемофтальмов при гипертонической болезни и сахарном диабете / Г.С. Полунин, И.А. Макаров, Ю.К. Ширшиков и др. // Вестник офтальмологии. – 2000. – № 2. – С. 19–20.

13. Рапис Е.Г. Патологическая анатомия и патогенез гемофтальма: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1984. – 32 с.

14. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе развития травматического гемофтальма / А.Д. Ромащенко, Р.А. Гундорова, Б.С. Касавина и др. // Вестник офтальмологии. – 1981. – № 2. – С. 51–53.

15. Антиоксидантная защита сетчатки при экспериментальном гемофтальме у кроликов / Х.П. Тахчиди, С.А. Метаев, Р.Р. Кагиров и др. // Офтальмохирургия. – 2003. – № 2. – С. 14–16.

16. Шаимова В.А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при заболеваниях глаз // Вестник офтальмологии. – 2002. – Т. 118. – № 3. – С. 56–57.

17. Шамшинова А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. – М., 2001. – С. 394–399.

18. Эфендиев Н.М. оглы. Роль перекисного окисления липидов в структурно-функциональных нарушениях стекловидного тела при экспериментальном внутриглазном кровоизлиянии: автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 1992. – 50 с.

19. Коррекция перекисного окисления липидов стекловидного тела при кровоизлияниях / Н.М. Эфендиев, А.И. Джафаров, И.А. Заргали и др. // Вестник офтальмологии. – 1988. – Т. 104. – № 3. – С. 67–69.

20. Andoh T., Chock P.B., Chiuen C.C. Role of Nitric Oxide, cGMP, and New Protein Expression // Ann. N. Y. Acad. Scien. – 2002. – 962. – P. 1–7.

21. Attala L., Fernandez M.A., Rao N.A. Immunohistochemical localization of catalase in ocular tissue // Curr. Eye Res. – 1987. – Vol.6. – P. 1181–1187.

22. Barcellos-Hoff M.H., Dix T.A. Redox-mediated activation of latent transforming growth factor-beta 1 // Molecular Endocrinol. – Vol.10. – P. 1077–1083.

23. Beatty S., Boulton M., Henson D. et al. Macular pigment and age related macular degeneration // Brit. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 83(7). – P. 867–877.

24. Becquet F., Courtois Y., Goureau O. Nitric oxide decreases in vitro phagocytosis of photoreceptor outer segments by bovine retinal pigmented epithelial cells // J. Cell Physiol. – 1994, May; 159(2):256–62.

25. Chattopadhyay D., Akiba J., Ueno N., Chakrabarti B. Metal ion catalyzed liquefaction of vitreous by ascorbic acid: role of radicals and radical ions // Ophthalmic Res. – 1992; 24(1):1–7.

26. Diederen R.M., La Heij E.C., Deutz N.E., Kessels A.G., van Eijk H.M., Hendrikse F. Increased nitric oxide (NO) pathway metabolites in the vitreous fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment or diabetic traction retinal detachment // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2006, Jun; 244(6):683–8.

27. Hiramoto K., Ohkawa T., Oikawa N. et al. Is nitric oxide (NO) an antioxidant or prooxidant for lipid peroxidation? // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). – 2003. – Sep. – 51(9). – P. 1046–1050.

28. Hofmann H., Schmut O. The inability of superoxide dismutase to inhibit the depolymerization of hyaluronic acid by ferrous ions and ascorbate // Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol. – 1980;214(3):181–5.

29. Ito T., Nakano M., Yamamoto Y. et al. Hemoglobin-induced lipid peroxidation in the retina: a possible mechanism for macular degeneration. // Arch. Biochem. Biophys. – 1995. – Feb. – 316(2). – P. 864–872.

30. Jamaguchi K., Hayasaka S., Hara S., Shiono T., Mizuno K. Lysosomal enzyme activities in ocular tissue and adnexa of rabbits // Ophthalmol. Res. – 1989. – Vol. 21. – № 3. – P. 187–190.

31. Koliakos G.G., Konstas A.G., Schlotzer-Schrehardt U. et al. 8-Isoprostaglandin F2a and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome // Brit. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 87(3). – P. 353–356.

32. Konerirajapuram N.S., Coral K., Punitham R., Sharma T., Kasinathan N., Sivaramakrishnan R. Trace elements iron, copper and zinc in vitreous of patients with various vitreoretinal diseases // Indian J. Ophthalmol. 2004 Jun;52(2):145–8.

33. Liles M.R., Newsome D.A., Oliver P.D. Antioxidant enzymes in the aging human retinal pigment epithelium // Archives of Ophthalmology. – 1991. – Vol. 109. – № 9. – P. 503–512.

34. Lock R., Dahlgren C. // Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. Immunol. –1998. – Vol. 96, № 3. – P. 299–306.

35. Marklung S.Z. Oxygen toxicity and protective systems // J. Toxicol. – 1985. – Vol. 23. – № 4. – P. 289–298.

36. Michiels C., Remacle J. // Eur. J. Biochem. – 1988. – Vol. 177, № 5. – P. 435–441.

37. Milibák T. Role of the vitreous body in vitreoretinal diseases // Orv Hetil. – 2003, Jan. 12;144(2):51–7.

38. Rao N.A., Romero J.L., Fernandez M.A. et al. // Arch. Ophthalmol. – 1988. –Vol. 104, № 11. – P. 1369–1371.

39. Rao N.A., Thaete L.G., Delmage J.M., Sevanian A. Superoxide dismutase in ocular structures // Invest. Ophthalmol. & Visual Science. – 1994. – Vol. 26. – P. 1778–1781.

40. Robb S.J., Connor J.R. Nitric Oxide Protects Astrocytes from Oxidative Stress // Ann. N. Y. Acad. Scien. – 2002. – Vol. 962. – P. 93–102.

41. Sommerburg O., Keunen J. E., Bird A. C. et al. Fruits and vegetables that are sourses for lutein and zeaxanthin: the macular pigment in human eyes // Brit. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 82(8). – P. 907–910.

42. Stitt A., Gardiner T.A., Anderson N.L., Canning P., Frizzell N., Duffy N., Boyle C., Januszewski A.S., Chachich M., Baynes J.W., Thorpe S.R. The AGE inhibitor pyridoxamine inhibits development of retinopathy in experimental diabetes // Diabetes – 2002. – Vol. 51. – P. 2826–2832.

43. Sulochana K.N., Biswas J., Ramakrishnan S. Eales' disease: increased oxidation and peroxidation products of membrane constituents chiefly lipids and decreased antioxidant enzymes and reduced glutathione in vitreous // Curr. Eye Res. – 1999, Sep;19(3):254–9.

44. Totan Y., Cekic O., Borazan M. et al. Plasma malondialdehyde and nitric oxide levels in age related macular degeneration // Brit. J. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 85. – P. 1426–1428.

45. Vanasbeck B.S. Involvement of oxygen radicals and blood cells in the pathogenesis of ARDS by endotoxin and hyperoxia // Appl. Cardiopolm. and Pathophysiol. – 1991. – Vol.4. – P. 127–138.

46. Zarbin M.A. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration // Archives of Ophthalmology – 2004. – Vol. 122. № 4. – P. 598–614.

References

1. Babidzhaev M.A. O roli perekisnogo okislenija lipidov hrustalika v razvitii katarakty u cheloveka // Glaukoma. M., 1984. pp. 27–31.

2. Voskresenskij O.N., Zhutaev I.A., Bobyrev V.N., Bezuglyj Ju.V. Antioksidantnaja sistema, ontogenez i starenie // Vopr. med. himii. 1982. no. 1. pp. 14–27.

3. Gadzhiev R.V. ogly. Vlijanie nekotoryh intraokuljarnyh faktorov i perekisnogo okislenija lipidov na techenie diabetich-

eskoj retinopatii. Avtoref. dis. … kand. med. nauk. Moskva, 1992. 18 p.

4. Gadzhieva M.N., Jefendiev N.M., Dzhafarov A.I. Mehanizm usilenija perekisnogo okislenija lipidov steklovidnogo tela pri vnutriglaznyh krovoizlijanijah // Novoe v diagnostike i lechenii glaznyh zabolevanij: Sb. nauchnyh trudov. Baku. 1991. pp. 92–100.

5. Djumaev K.M., Voronina T.A., Smirnov L.D. Antioksidanty v profilaktike i terapii patologii CNS. M., 1995. pp. 1–156.

6. Zhuravlev A.I., Pantjushenko V.T. Svobodnoradikal'naja biologija. M., 1989. 123 p.

7. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Men'shhikova E.B. Okislitel'nyj stress. M., 2001. 315 p.

8. Mahmutova T.I. Ocenka immunnyh i biohimicheskih faktorov v patogeneze trombozov retinal'nyh ven i jeffektivnost' jendovaskuljarnoj lazernoj terapii. Avtoref. dis. … kand. med. nauk. Moskva, 1995. 23 p.

9. Mironova Je.M. Rol' pigmentnogo jepitelija i vzaimodejstvujushhih s nim struktur v patogeneze glaznyh zabolevanij. Avtoref. dis. … dokt. biol. nauk. Moskva, 1990. 32 p.

10. Moiseeva N.N. Narushenie okislitel'no-vosstanovitel'nyh processov v strukturah glaza pri ego patologii i stressovyh sostojanijah // Oftal'mologicheskij zhurnal. 1988. no. 6. pp. 364–368.

11. Okovityj S. V. Klinicheskaja farmakologija antioksidantov // Klinicheskaja farmakologija. Izbrannye lekcii. M.: GJeOTAR-Media, 2009. 602 p.

12. Polunin G.S., Makarov I.A., Shirshikov Ju.K. i dr. Jeffektivnost' antioksidantnogo preparata «Gistohrom» v lechenii gemoftal'mov pri gipertonicheskoj bolezni i saharnom diabete // Vestnik oftal'mologii. 2000. no. 2. pp. 19–20.

13. Rapis E.G. Patologicheskaja anatomija i patogenez gemoftal'ma. Avtoref. dis. … dokt. med. nauk. Novosibirsk, 1984. 32 p.

14. Romashhenko A.D., Gundorova R.A., Kasavina B.S. i dr. Rol' perekisnogo okislenija lipidov v patogeneze razvitija travmaticheskogo gemoftal'ma // Vestnik oftal'mologii. 1981. no. 2. pp. 51–53.

15. Tahchidi H.P., Metaev S.A., Kagirov R.R. i dr. Antioksidantnaja zashhita setchatki pri jeksperimental'nom gemoftal'me u krolikov // Oftal'mohirurgija. 2003. no. 2. pp. 14–16.

16. Shaimova V.A. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaja zashhita pri zabolevanijah glaz // Vestnik oftal'mologii. 2002. T. 118. no. 3. pp. 56–57.

17. Shamshinova A.M. Nasledstvennye i vrozhdennye zabolevanija setchatki i zritel'nogo nerva. M., 2001. pp. 394–399.

18. Jefendiev N.M. ogly. Rol' perekisnogo okislenija lipidov v strukturno-funkcional'nyh narushenijah steklovidnogo tela pri jeksperimental'nom vnutriglaznom krovoizlijanii. Avtoref. dis. … dokt. med. nauk. Moskva, 1992. 50 p.

19. Jefendiev N.M., Dzhafarov A.I., Zargali I.A. i dr. Korrekcija perekisnogo okislenija lipidov steklovidnogo tela pri krovoizlijanijah // Vestnik oftal'mologii. 1988. Tom 104. no. 3. pp. 67–69.

20. Andoh T., Chock P.B., Chiuen C.C. Role of Nitric Oxide, cGMP, and New Protein Expression // Ann. N. Y. Acad. Scien. 2002. 962. pp. 1–7.

21. Attala L., Fernandez M.A., Rao N.A. Immunohistochemical localization of catalase in ocular tissue // Curr. Eye Res. 1987. Vol. 6. pp. 1181–1187.

22. Barcellos-Hoff M.H., Dix T.A. Redox-mediated activation of latent transforming growth factor-beta 1 // Molecular Endocrinol. Vol. 10. pp. 1077–1083.

23. Beatty S., Boulton M., Henson D. et al. Macular pigment and age related macular degeneration // Brit. J. Ophthalmol. 1999. Vol. 83(7). pp. 867–877.

24. Becquet F., Courtois Y., Goureau O. Nitric oxide decreases in vitro phagocytosis of photoreceptor outer segments by bovine retinal pigmented epithelial cells // J. Cell Physiol. 1994, May; 159(2):256–62.

25. Chattopadhyay D., Akiba J., Ueno N., Chakrabarti B. Metal ion catalyzed liquefaction of vitreous by ascorbic acid: role of radicals and radical ions // Ophthalmic Res. 1992; 24(1):1–7.

26. Diederen R.M., La Heij E.C., Deutz N.E., Kessels A.G., van Eijk H.M., Hendrikse F. Increased nitric oxide (NO) pathway metabolites in the vitreous fluid of patients with rhegmatogenous retinal detachment or diabetic traction retinal detachment // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2006, Jun; 244(6):683–8.

27. Hiramoto K., Ohkawa T., Oikawa N. et al. Is nitric oxide (NO) an antioxidant or prooxidant for lipid peroxidation? // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). 2003. Sep. 51(9). pp. 1046–1050.

28. Hofmann H., Schmut O. The inability of superoxide dismutase to inhibit the depolymerization of hyaluronic acid by ferrous ions and ascorbate // Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol. 1980;214(3):181–5.

29. Ito T., Nakano M., Yamamoto Y. et al. Hemoglobin-induced lipid peroxidation in the retina: a possible mechanism for macular degeneration. // Arch. Biochem. Biophys. 1995. Feb. 316(2). pp. 864–872.

30. Jamaguchi K., Hayasaka S., Hara S., Shiono T., Mizuno K. Lysosomal enzyme activities in ocular tissue and adnexa of rabbits // Ophthalmol. Res. 1989. Vol. 21. no. 3. pp. 187–190.

31. Koliakos G.G., Konstas A.G., Schlotzer-Schrehardt U. et al. 8-Isoprostaglandin F2a and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome // Brit. J. Ophthalmol. 2003. Vol. 87(3). pp. 353–356.

32. Konerirajapuram N.S., Coral K., Punitham R., Sharma T., Kasinathan N., Sivaramakrishnan R. Trace elements iron, copper and zinc in vitreous of patients with various vitreoretinal diseases // Indian J. Ophthalmol. 2004 Jun;52(2):145–8.

33. Liles M.R., Newsome D.A., Oliver P.D. Antioxidant enzymes in the aging human retinal pigment epithelium // Archives of Ophthalmology. 1991. Vol. 109. no. 9. pp. 503–512.

34. Lock R., Dahlgren C. // Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. Immunol. –1998. Vol. 96, no. 3. pp. 299–306.

35. Marklung S.Z. Oxygen toxicity and protective systems // J. Toxicol. 1985. Vol.23. no. 4. pp. 289–298.

36. Michiels C., Remacle J. // Eur. J. Biochem. 1988. Vol. 177, no. 5. pp. 435–441.

37. Milibák T. Role of the vitreous body in vitreoretinal diseases // Orv Hetil. 2003, Jan. 12;144(2):51–7.

38. Rao N.A., Romero J.L., Fernandez M.A. et al. // Arch. Ophthalmol. 1988. Vol. 104, no. 11. pp. 1369–1371.

39. Rao N.A., Thaete L.G., Delmage J.M., Sevanian A. Superoxide dismutase in ocular structures // Invest. Ophthalmol. & Visual Science. 1994. Vol. 26. pp. 1778–1781.

40. Robb S.J., Connor J.R. Nitric Oxide Protects Astrocytes from Oxidative Stress // Ann. N.Y. Acad. Scien. 2002. Vol. 962. pp. 93–102.

41. Sommerburg O., Keunen J.E., Bird A.C. et al. Fruits and vegetables that are sourses for lutein and zeaxanthin: the macular pigment in human eyes // Brit. J. Ophthalmol. 1998. Vol. 82(8). pp. 907–910.

42. Stitt A., Gardiner T.A., Anderson N.L., Canning P., Frizzell N., Duffy N., Boyle C., Januszewski A.S., Chachich M., Baynes J.W., Thorpe S.R. The AGE inhibitor pyridoxamine inhibits development of retinopathy in experimental diabetes // Diabetes 2002. Vol. 51. pp. 2826–2832.

43. Sulochana K.N., Biswas J., Ramakrishnan S. Eales' disease: increased oxidation and peroxidation products of membrane constituents chiefly lipids and decreased antioxidant enzymes and reduced glutathione in vitreous // Curr. Eye Res. 1999, Sep;19(3):254–9.

44. Totan Y., Cekic O., Borazan M. et al. Plasma malondialdehyde and nitric oxide levels in age related macular degeneration // Brit. J. Ophthalmol. 2001. Vol. 85. pp. 1426–1428.

45. Vanasbeck B.S. Involvement of oxygen radicals and blood cells in the pathogenesis of ARDS by endotoxin and hyperoxia // Appl. Cardiopolm. and Pathophysiol. 1991. Vol. 4. pp. 127–138.

46. Zarbin M.A. Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration // Archives of Ophthalmology 2004. Vol. 122. no 4. pp. 598–614.

Рецензенты:

Янченко С.В., д.м.н., доцент кафедры глазных болезней, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Туманова А.Л., д.м.н., профессор, академик РАЕ, профессор кафедры «Физиология», Сочинский институт (филиал) ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Сочи.

Работа поступила в редакцию 31.05.2013.

УДК 612.662.9-008.6:159.97:159.942(048.8)(045)

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Столярова У.В., Хворостухина Н.Ф.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Министерства здравоохранения России», Саратов, e-mail: Stolyarova.ulyana@yandex.ru

В обзоре представлены современные литературные данные об основных расстройствах психоэмоциональной сферы, свойственных климактерическому синдрому. Приведены определения, классификации, критерии тяжести психосоматических расстройств у пациенток с данной патологией. Рассмотрены основные дизрегуляторные вегетативные нарушения, являющиеся патогенетическими факторами формирования климактерического синдрома. Отмечена роль психических факторов в возникновении климактерических расстройств. Дана характеристика основных проявлений психических расстройств у данной категории пациенток. В статье отражены условия для появления соматически обусловленных психозов, а также общие и наиболее существенные признаки психоорганического синдрома. Изучение литературы показало, что течение климактерического периода сопровождается изменением психосоматического состояния в виде различных форм и степеней и оказывает значительное влияние как на диагностику менопаузальных расстройств, так и на тактику ведения больных с данной патологией.

Ключевые слова: климактерический синдром, психоэмоциональные нарушения

PSYCHOEMOTIONAL VIOLATIONS IN MENOPAUSAL SYNDROME

Stolyarova U.V., Khvorostukhina N.F.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia, street B. Kazachya, 112), e-mail: Stolyarova.ulyana @ yandex.ru

In the review the current literature data on the main areas of psycho-emotional disorders characteristic of menopause. Provides definitions, classification criteria of severity of psychosomatic disorders in patients with this pathology. The main dizregulyation autonomic disorders, which are pathogenic factors in the formation of climacteric syndrome. The role of psychological factors in the occurrence of menopausal disorders. The characteristics of the main manifestations of mental disorders in this group of patients. In article conditions for emergence somatic the caused psychoses, and also the general and most essential signs of a psychoorganic syndrome are reflected. The study of literature has shown that during menopause is accompanied by a change in the psychosomatic state in various forms and degrees, and has a significant impact on both the diagnosis of menopausal disorders, Management of patients with this pathology.

Keywords: menopausal syndrome, psychological and emotional violation

Климактерический синдром (КС), проявляющийся нейровегетативными, психоэмоциональными и метаболическими нарушениями [11, 20, 23], формируется, по данным разных авторов, у 10–75% женщин [2, 5, 7, 8, 15, 18, 20]. Значимое место в картине климактерического синдрома занимают психоэмоциональные расстройства – по литературным данным, от 50 до 70% [1, 3, 8, 9, 11, 12, 13, 18, 24]. Прогнозирование, диагностика, профилактика и коррекция климактерических расстройств, имеющих психогенно обусловленную симптоматику, является в настоящее время одной из актуальных и до конца не решенных проблем [4, 14, 16, 17, 18, 19, 25].

По данным ВОЗ, в XXI веке прогнозируется значительное увеличение числа пожилых людей. Каждая вторая женщина мира будет старше 45 лет. В России на 100 мужчин в возрасте 60 лет и старше приходится 224 женщины [20]. В климактерическом периоде – переходе от зрелого возраста к старости вследствие возрастных изменений доминируют клинические проявления эстрогендефицитного состояния [15, 19, 20, 23]. Выраженные симптомы КС появляются именно в ранней постменопаузе, что обусловлено полным выключением функции яичников и резким дефицитом эстрогенов в этот период [2, 5, 9, 11]. Психосоциальные факторы старения женщины усугубляют ситуацию [13, 17]. Происходящие изменения факторов внутренней и внешней среды требуют активации механизмов адаптации, от адекватности которых во многом зависит дальнейшее качество жизни женщины. В случае нарушения взаимодействия этих механизмов стабильность внутренней среды не сохраняется и наступает срыв их деятельности, который отражается на многих функциях организма [1, 15, 18, 20]. В работах, посвященных проблемам климактерического периода, нет четкой интерпретации нормальных и патологических физиологических состояний, хотя логичность и необходимость этого бесспорна.

Ведущая роль в адаптивном поведении организма, согласно современной теории адаптации, принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС) [2, 4, 12, 17], которая в условиях эндокринной перестройки и дефицита половых гормонов испытывает

серьезное напряжение, что обусловлено анатомической и функциональной близостью высших вегетативных центров, структур психоэмоционального реагирования и центров регуляции репродуктивной функции [5, 10, 11, 18, 22]. При истощении резервных возможностей появляются дизрегуляторные вегетативные нарушения надсегментарного церебрального и сегментарного (спинально-периферического уровней), что является патогенетическими факторами формирования КС [2, 5, 9, 11, 15, 21].

Изучению психовегетативного статуса женщин климактерического возраста посвящено много работ [1, 2, 4, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 19, 20, 22, 24], однако большинство из них основываются на преимущественно субъективных методах исследования. Несмотря на возрастающий интерес к изучению данного вопроса у женщин в климактерическом периоде, публикации на эту тему немногочисленны, в большинстве своем посвящены перименопаузальному периоду и хирургической менопаузе, а данные о направленности вегетативных реакций противоречивы [3, 7, 20, 23]. Учитывая наличие широкого спектра противопоказаний к ЗГТ, настороженного отношения к гормональной терапии, особенно в свете последних исследований WHI (Women Health Investigation), требуют разработки методы негормональной коррекции климактерических расстройств, которые направлены на повышение адаптационного потенциала [12, 20, 23]. Дифференцированный подход к коррекции КС с учетом функционального состояния систем адаптации представляет несомненную практическую значимость.

Развитие психосоматического направления и внедрение информативных методик обследования вызывают интерес к роли психических факторов в возникновении климактерических расстройств [3, 4, 10, 14]. Этот подход получил название психосоматического, а его проявления стали рассматривать как психосоматические [10]. Психосоматический подход к диагностике и лечению различных психосоматических нарушений показал, что наибольшее значение он имеет на ранних стадиях их развития [4, 11, 12, 18].

По своим проявлениям нарушения психовегетативной сферы весьма разнообразны и неспецифичны. Всё это нашло отражение в терминологии: «климактерический невроз», «невроз тревоги», «психосоматический климактерический синдром», «психоэндокринный климактерический синдром». Во всех этих случаях речь идёт преимущественно о пограничных психических и психосоматических расстройствах. Особых климактерических психозов не существует [3, 4, 6, 13, 14].

Основные проявления психических расстройств при климактерическом синдроме – аффективные сдвиги с характерной неустойчивостью эмоциональной сферы, выраженные колебания психической активности и работоспособности, влечений, сенестопатические нарушения [3, 4, 10]. Легко возникают нарушения настроения [3, 4, 14, 21]. По незначительному поводу, а иногда и без оного может появиться тоска с потерей интереса к окружающему миру, чувство бессилия и опустошенности, тревога и беспокойство. Очень часто пониженное настроение сопровождается недовольством, придирчивостью, капризностью. Значительно реже возникают состояния повышенного настроения с экзальтированностью и элементами сентиментальности [10, 25].

Таким образом, неустойчивость настроения и соответствующее ему поведение больных с КС иногда напоминают таковые при истерической психопатии [4, 21, 22].

Соматические заболевания, состоящие в поражении отдельных внутренних органов или систем, нередко вызывают различные психические расстройства и называются «соматически обусловленными психозами» [3, 4, 10, 12].

Психические расстройства при соматических заболеваниях многообразны по своим клиническим проявлениям – от легких астенических состояний до выраженных психозов и слабоумия. В настоящее время для соматогенных психических расстройств характерны следующие нарушения:

1) астенические;
2) неврозоподобные;
3) аффективные;
4) психопатоподобные;
5) бредовые состояния;
6) состояния помрачения сознания;
7) органический психосиндром [3, 4, 22].

Астения – самое типичное явление при различных соматических заболеваниях, в том числе у пациенток с климактерическими расстройствами [23]. Нередко бывает так называемым «стержневым» или «сквозным» синдромом. Именно астения в настоящее время в связи с патоморфозом соматогенных психических расстройств может быть единственным проявлением психических изменений. Помимо астении в чистом виде довольно часто встречается её сочетание с депрессией, тревогой, навязчивыми страхами, ипохондрическими проявлениями. Глубина астенических расстройств обычно связана с тяжестью основного заболевания [3, 4, 6, 13, 16].

Психическая активность и работоспособность при КС также очень лабильны. Они могут быть обычными, повышенными даже, однако порой внезапно может появиться чувство усталости, сопровождающееся затруднением концентрации внимания, невозможностью выполнять повседневную умственную и физическую работу. Столь же неустойчивыми оказываются и влечения (аппетит, половое чувство и др.). У многих больных отмечаются разнохарактерные расстройства сна [4, 10, 11, 22].

Характерные для климактерического синдрома вегетативные нарушения могут сочетаться с сенестопатиями (зуд, покалывания, неопределённые ощущения в разных областях тела). Такого рода сенестопатии нередко обусловливают развитие ипохондрических идей, например, мыслей о раке, туберкулёзе или каком либо другом тяжелом заболевании [3, 22]. При наложении других симптомов патологического климакса и соматической патологии пациентка представляет для врача очень трудную задачу, связанную с коррекцией вегетативных, психоэмоциональных, сердечно-сосудистых нарушений, других соматических заболеваний. Это сложная задача как для акушера- гинеколога, так и для других специалистов здравоохранения.

В основе всех климактерических расстройств лежат свойственные климактерическому синдрому эндокринные сдвиги, связанные с нарушенной выработкой яичниковых гормонов, в первую очередь эстрогенов и сопутствующие им вторичные соматические нарушения (например, сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные расстройства), а также психогенные факторы [7, 15, 18, 20].

При климактерическом синдроме могут возникать и истинные психогенные реакции, связанные с чувствами и мыслями о катастрофическом постарении и ожиданием соответствующих «последствий», в первую очередь в семейных отношениях. Обычно такие реакции характеризуются тревожно-депрессивным настроением [22, 24, 25]. В этих случаях необходимо иметь в виду, что картиной, напоминающей психогенные реакции при климактерическом синдроме, могут начинаться и эндогенные психозы (маниакально-депрессивный психоз, шизофрения) [3, 24].

Условием для появления соматически обусловленных психозов K. Schneider (1959) предложил считать:

1) присутствие клиники соматического заболевания;

2) присутствие заметной связи во времени между соматическими и психическими нарушениями;

3) определённый параллелизм между психическими и соматическими расстройствами;

4) возможное, но не обязательное появление органической симптоматики.

Кроме того, для соматически обусловленных психозов характерен стереотип развития заболевания (смена синдромов от астенического к нарушению сознания) и благоприятный для личности выход из психоза [4, 10, 14, 24]. В последнее время произошло разграничение психозов острого и отдаленного периода течения соматического заболевания. После соматогенных психозов может сформироваться психоорганический синдром [4].

Психоорганический синдром состоит из триады Вальтер–Бюэля, который включает в себя следующие изменения:

1) эмоциональную лабильность, эмоциональное недержание;

2) расстройство памяти;

3) снижение интеллекта [3, 4, 10, 17].

Ряд авторов отождествляют этот синдром с энцефалопатией [14, 17].

Наиболее общими и существенными признаками психоорганического синдрома считают нарушения памяти, расстройства эмоциональной сферы, нарушения восприятия, мышления, истощаемость психических процессов, снижение критики и соматовегетативные расстройства [3, 17, 22].

При соматических заболеваниях чаще встречается астенический вариант психоорганического синдрома с нарастающей психической слабостью, повышенной истощаемостью, плаксивостью, астенодисфорическим оттенком настроения [3, 8, 10, 20, 24, 25]. При этом при соматических заболеваниях он встречается нечасто, возникает, как правило, при длительных заболеваниях с тяжелым течением, в том числе при осложненном климактерическом синдроме. Кроме того, при рассматриваемом нами климактерическом синдроме процесс реагирования внутренних органов и церебральных структур на критическое состояние формируется как комплексный ответ соматической сферы и ЦНС на патологическое состояние органов в целом [4, 17, 21].

В структуру климактерических расстройств входят также эмоциональные нарушения. Эмоция (от лат. *emoveo* – «потрясаю, волную») – эмоциональный процесс средней продолжительности, отражающий субъективное оценочное отношение к существующим или возможным ситуациям. Эмоции отличают от других видов эмоциональных процессов: аффектов, чувств и настроений [4]. Эмоции, как и многие другие психические явления, пока слабо

изучены и понимаются разными авторами по-разному, поэтому вышеприведённое определение нельзя считать ни точным, ни общепринятым. Эмоции – это своеобразный механизм, при помощи которого внешние раздражители превращаются в мотивы деятельности. Благодаря эмоциям включаются двигательные и поведенческие реакции, направленные на восстановление нарушенного равновесия, гомеостаза. Саморегуляция при этом осуществляется на основе принципа обратной связи. Если какая-то потребность человеческого организма удовлетворена, появляется положительная эмоция. Например, выход из острого болезненного состояния, быстрое купирование боли сопровождается эйфорией [12, 14].

В зависимости от отношения человека к объектам и явлениям выделяют положительные и отрицательные эмоции [3, 4, 10, 18, 21, 25].

Среди эмоциональных проявлений выделяют: эмоциональные состояния, эмоциональные реакции, эмоциональные отношения. К эмоциональным состояниям относят настроение. Его описывают множеством эпитетов: мрачное, подавленное, унылое, сниженное, печальное, гневное, безразличное, испуганное, ироничное, возвышенное, радостное [3, 4]. Чаще всего встречается легкая смена настроения от грустного к повышенному без какого-либо значимого повода – эмоциональная лабильность [3, 4, 17].

Бурное и кратковременное выражение эмоций, проявляющееся в поведении и высказываниях – аффект. При его описании используют определения «веселый», «грубый», «суженный», «экспансивный», «полноценный», «неадекватный», «тоскливый аффект», «аффективная тупость», «аффективное оцепенение» [10, 17, 18, 24].

Наличие в климактерическом периоде у женщин психосоматических нарушений, сложность адекватной оценки и коррекции их позволяют считать этот вопрос одним из важных на современном этапе [3, 4, 17, 22].

В связи с увеличением частоты раннего начала еще в пременопаузальном периоде, проявлений климактерических расстройств, наличия значительного количества противопоказаний к применению заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и осложнений, возникающих на фоне их применения, появляется необходимость дальнейшего поиска новых эффективных и максимально безопасных методов профилактики и коррекции психосоматических нарушений при климактерических расстройствах [6, 23, 25].

Обзор литературных данных свидетельствует о том, что течение климактерического периода сопровождается изменением психосоматического состояния в виде различных форм и степеней, что оказывает значительное влияние как на диагностику менопаузальных расстройств, так и на тактику ведения больных с данной патологией.

Список литературы

1. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы // Практическое рук-во для врачей. – М.: Изд. «МЕДпресс-информ», 2006. – 491 с.

2. Балан В.Е. Эпидемиология климактерического синдрома/ В.Е. Балан // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 3. – С. 5–9.

3. Березанская Н.Б., Нуркова В.В. Психология. – М.: Юрайт-Издат, 2003. – 576 с.

4. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. / Под редакцией А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000.

5. Вихляева Е.М. Постменопаузальная терапия. – М.: Мед-пресс, 2008. – 447 с.

6. Воробьев П.А. Новые аспекты в проблеме качества жизни пожилого человека // Клиническая геронтология. – 1999. – № 2. – С. 3–8.

7. Гудкова М.А. Современные принципы гормональной терапии больных с климактерическим синдромом // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 2. –С. 7–11.

8. Доброхотова Ю.Э. Менопаузальный синдром // Лечебное дело. – 2004. – № 1. – С. 3–8.

9. Жмакин К.Н. Гинекологическая эндокринология / К.Н. Жмакин, Е.М. Вихляева. – М.: Медицина, 1980.

10. Жмуров В.А. Психоорганический синдром // Психопатология. – М., 2002. – т. 2.

11. Зайдиева Я.З. Гормонопрофилактика и коррекция системных нарушений у женщин в перименопаузе: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997. – С. 14.

12. Илляриошкин С.Н. Ранние (додементные) формы когнитивных расстройств // Consilum-medicum. – 2007. – Т.9, № 2. – С. 107–111.

13. Каменецкая Г.Я. Особенности депрессивных нарушений у женщин с индуцированной менопаузой / Г.Я. Каменецкая, С.В. Юренева // Климактерий. – 2003. – № 2. – С. 4–7.

14. Корнетов Н.А. Депрессивные расстройства. Диагностика, систематика, семиотика, терапия. – 2-е изд., исправл. и доп. – Томск: Сибирский издательский дом, 2001. – 130 с.

15. Кулаков В.И. Менопаузальный синдром / Т.Ж. Перегулова, Е.М. Вихляева. – М., 1996. – 64 с.

16. Менделевич В.Д. Психопатология климакса. – Казань, 1992. – 168 с.

17. Плотников С.М. Нервно-психические расстройства климактерического генеза у женщин // Харьковский медицинский журнал. – 1997. – № 2. – С. 27–29.

18. Столярова У.В. Лечебная премедикация при операциях по поводу миомы матки в условиях климактерического синдрома: дис. … канд. мед. наук. – Саратов, 2008. – С. 68–80.

19. Савельева Г.М. Постменопауза. Физиология и патология / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусенко // Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии. – 1998. – № 2. –С. 45–49.

20. Сметник В.П. Клиника и диагностика климактерических расстройств // Климактерий и постменопауза. – 1997. – № 1. – С. 5–8.

21. Сметник В.П. Руководство по климактерию / В.П. Сметник, В.И. Кулаков. – М.: МИА, 2001. – 685 с.

22. Смулевич А.Б. Депрессии в общемедицинской практике. – М.: Берег, 2000. – 160 с.

23. Beck A.T. Assessment of depression: the depression inventory / A.T. Beck, A. Beamesderfer // Mod Probl Pharmacopsych. – 1974. –Vol.7. – P. 151–169.

24. Bidzinska B., Mikulski E. et al. // Gynecol. Endocrinol. – 2000. – Vol.14, № 3. – P. 196–203.

25. Depressive symptoms and risk factors among perimenopausal women / G.M. Suau, R. Normandia, R. Rodriguez, J. Romaguera, L. Segarra // P. R. Health. Sci. J. – 2005. – Vol. 24, № 3. – P. 207–210.

26. Depressive Symptoms and Health-Related Quality of Life. The Heart and Soul Study / B. Ruo, J.S. Rumsfeld, M.A. Hlatky, et al. // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 215–221.

References

1. Ajlamazjan Je.K. Ginekologija ot pubertata do postmenopauzy //Prakticheskoe ruk-vo dlja vrachej, M., Izd. «MEDpress-inform», 2006. 491 p.

2. Balan V.E. Jepidemiologija klimaktericheskogo sindroma/ V.E. Balan // Akusherstvo i ginekologija. 1995. no. 3. pp. 5–9.

3. Berezanskaja N.B., Nurkova V.V. Psihologija. Jurajt-Izdat, 2003. 576 p.

4. Vejn A.M., Voznesenskaja T.G., Vorob'eva O.V. Vegetativnye rasstrojstva. Klinika. Diagnostika. Lechenie / Pod redakciej A.M. Vejna. – Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2000.

5. Vihljaeva E.M. Postmenopauzal'naja terapija. 2008. M. «Med-press» 447 p.

6. Vorob'ev P.A. Novye aspekty v probleme kachestva zhizni pozhilogo cheloveka // Klinicheskaja gerontologija 1999. no. 2. pp. 3–8.

7. Gudkova M.A. Sovremennye principy gormonal'noj terapii bol'nyh s klimaktericheskim sindromom/ M.A. Gudkova // Akusherstvo i ginekologija. 1994. no. 2. pp. 7–11.

8. Dobrohotova Ju.Je. Menopauzal'nyj sindrom / Ju.Je. Dobrohotova // Lechebnoe delo 2004 no. 1. pp. Z–8.

9. Zhmakin K.N. Ginekologicheskaja jendokrinologija / K.N. Zhmakin, E.M. Vihljaeva. M.: Medicina, 1980.

10. Zhmurov V.A. Psihoorganicheskij sindrom // Psihopatologija, t. 2, M., 2002.

11. Zajdieva Ja.Z. Gormonoprofilaktika i korrekcija sistemnyh narushenij u zhenshhin v perimenopauze: Dis. d-ra med.nauk / Ja.Z. Zajdieva. M., 1997. pp. 14.

12. Illarioshkin S.N. Rannie (dodementnye) formy kognitivnyh rasstrojstv / S.N. Illarioshkin // Consilum-medicum. 2007. T.9, no. 2. pp. 107–111.

13. Kameneckaja G.Ja. Osobennosti depressivnyh narushenij u zhenshhin s inducirovannoj menopauzoj / G.Ja. Kameneckaja, C.B. Jureneva // Klimakterij. 2003 no. 2 pp. 4–7.

14. Kornetov H.A. Depressivnye rasstrojstva. Diagnostika, sistematika, semiotika, terapija / H.A. Kornetov. 2-e izd., ispravl. i dop. Tomsk: Sibirskij izdatel'skij dom, 2001. 130 p.

15. Kulakov V.I. Menopauzal'nyj sindrom. / T.Zh. Peregulova , E.M. Vihljaeva. M., 1996. 64 p.

16. Mendelevich V.D. Psihopatologija klimaksa / V.D. Mendelevich. Kazan', 1992. 168 p.

17. Plotnikov S.M. Nervno-psihicheskie rasstrojstva klimaktericheskogo geneza u zhenshhin / S.M. Plotnikov // Har'kovskij medicinskij zhurnal. 1997. no. 2. pp. 27–29.

18. Stolyarova U.V. Lechebnaya premedikatsiya pri operatsiyakh po povodu miomy matki v usloviyakh klimaktericheskogo sindroma: dis….kand. med. nauk. Saratov, 2008. pp. 68–80.

19. Savel'eva G.M. Postmenopauza. Fiziologija i patologija / G.M. Savel'eva, V.G. Breusenko // vestnik Rossijskoj associacii akusherstva i ginekologii. 1998. no. 2. pp. 45–49.

20. Smetnik V.P. Klinika i diagnostika klimaktericheskih rasstrojstv/ V.P. Smetnik // Klimakterij i postmenopauza. 1997. no. 1, pp. 5–8.

21. Smetnik V.P. Rukovodstvo po klimakteriju / V.P. Smetnik, V.I. Kulakov. M.: MIA, 2001. 685 p.

22. Smulevich A.B. Depressii v obshhemedicinskoj praktike / A.B. Smulevich. M.: Bereg, 2000. 160 p.

23. Beck A.T. Assessment of depression: the depression inventory / A.T. Beck, A. Beamesderfer // Mod Probl Pharmacopsych. 1974. Vol. 7. pp. 151–169.

24. B. Bidzinska, E. Mikulski et al. // Gynecol. Endocrinol. 2000. Vol. 14, no. 3. pp. 196–203.

25. Depressive symptoms and risk factors among perimenopausal women / G.M. Suau, R. Normandia, R. Rodriguez, J. Romaguera, L. Segarra // P. R. Health. Sci. J. 2005. Vol. 24, no. 3. pp. 207–210.

26. Depressive Symptoms and Health-Related Quality of Life. The Heart and Soul Study / B. Ruo, J.S. Rumsfeld, M.A. Hlatky, et al. // JAMA. 2003. Vol. 290 pp. 215–221.

Рецензенты:

Михельсон А.Ф., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 3 ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Ростовский ГМУ» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону;

Василенко Л.В., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 22.07.2013.

(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**_____